Année 1975

N°

No 64

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

SAINT-ANTOINE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean Charles LAMOTTE

Ne le 15 Aout 1945 a VINCENNES

Présentée et soutenue publiquement le 1975

LES FIEVRES PROLONGEES

ETUDE CRITIQUE DE CINQUANTE OBSERVATIONS

PRESIDENT : MONSIEUR BERNARD DREYFUS, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548111_0020

Année 1975 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

SAINT-ANTOINE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean Charles LAMOTTE

Né le 15 Aout 1945 a VINCENNES

Présentée et soutenue publiquement le 1975

LES FIEVRES PROLONGEES

ETUDE CRITIQUE DE CINQUANTE OBSERVATIONS

PRESIDENT : MONSIEUR BERNARD DREYFUS, PROFESSEUR.

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur Bernard DREYFUS

qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

En témoignage de profond respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé Christian LAFAIX

qui nous a inspiré et permis de réaliser ce travail.

L'année passée à ses côtés, riche en enseignements tant scientifiques que humains, marqua pour nous une étape décisive.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A ma Femme

A mes Enfants

Pierre et Anne

A mes Grands Parents

A mes Parents

A mes Frère et Soeurs : Marie Pierre, Dominique, Françoise et Bruno

A mes Beaux - Parents

A tous les miens

P L A N

Annexe : Liste des Tableaux - Liste des dossiers.

PREMIERE PARTIE

I - INTRODUCTION

II - BUT DE L'ETUDE

III - CONDITIONS DE L'ETUDE

1 - Généralités.
2 - Choix des dossiers et critères de sélection.

IV - RESULTATS GENERAUX

1 - Nombre de malades.
2 - Comparaison avec l'ensemble des malades hospitalisés.
3 - Age des malades.
4 - Durée de la fièvre avant l'hospitalisation.
5 - Durée de la fièvre après le début de l'hospitalisation mais avant le diagnostic.
6 - Retards au diagnostic.

DEUXIEME PARTIE

A - MISE EN PLACE DES CADRES DIAGNOSTIC

I - GENERALITES

II - DETAIL DES ETIOLOGIES

B - ETUDE ANALYTIQUE

I - CAUSES INFECTIEUSES

a - La tuberculose.

1 - Les dossiers N° 31 - 38 - 46 - 49.

2 - Remarques - Littérature.

b - Les endocardites.

1 - Les dossiers N° 15 - 35 - 23 - 6.

2 - Remarques - Littérature.

c - Les infections urinaires.

1 - Les dossiers N° 16 - 22 - 26 - 44.

2 - Remarques - Littérature.

d - Infections broncho-pulmonaires non tuberculeuses.

1 - Les dossiers N° 52 - 7 - 42.

2 - Remarques - Littérature.

e - Les Salmonelloses.

1 - Les dossiers N° 19 - 33 - 34.

2 - Remarques - Littérature.

f - La brucellose.

1 - Dossier n° 53.

2 - Remarques - Littérature.

g - Les foyers infectieux profonds.

1 - Dossiers N° 32 - 39.

2 - Remarques - Littérature.

h - Les foyers dentaires.

1 - Dossiers N° 37 - 51.

2 - Remarques - Littérature.

i - La Syphilis - Le dossier - Remarques.

j - Les parasitoses.

1 - Dossier N° 1 - 2.

2 - Remarques - Littérature.

k - Probablement infectieuses

1 - Les dossiers N° 41 - 18 - 4 - 25 - 20 - 45.

2 - Remarques - Littérature.

II - LES CANCERS

1 - Dossiers N° 40 - 28 - 27.

2 - Remarques - Littérature.

III - LES COLLAGENOSES

1 - Dossiers N° 3 - 12 - 17 - 14 - 22 - 47 - 48 - 50.

2 - Remarques - Littérature.

IV - DIAGNOSTICS DIVERS ET INCERTAINS.

1 - Dossiers N° 30 - 24 - 36

2 - Remarques - Littérature.

V - PAS DE REALITE FEBRILE

Dossier N° 9

VI - PAS DE DIAGNOSTIC

Dossiers N° 8 - 11 - 13 - 21.

VII - ETIOLOGIES NON REPRESENTEES DANS NOTRE SERIE

1 - Remarques.

2 - Littérature.

C - CONCLUSION DE L'ETUDE DES DOSSIERS

TROISIEME PARTIE

Moyens diagnostiques, leur utilisation et leur intérêt.

A - GENERALITES :

1 - La clinique
2 - Les différentes explorations
3 - Fréquences d'utilisation des explorations.

B - VALEURS DES DIFFERENTS EXAMENS ET TECHNIQUES

1 - Nos résultats
2 - La littérature

a - La clinique
b - Bactériologie parasitologie
c - Sérologie
d - Radiologie - scintigraphies
e - Lymphographies
f - Biopsies
g - Laparotomies
h - Tests thérapeutiques.

C - CONCLUSION

QUATRIEME PARTIE

- CONCLUSIONS.

CINQUIEME PARTIE

- BIBLIOGRAPHIE.

LISTE DES TABLEAUX

N°	TITRE	Page
I	LES CRITERES DE SELECTION	5 - 6
II	LES ETIOLOGIES PAR RUBRIQUE	11
III	LISTE DES ETIOLOGIES	12
IV	LES ETIOLOGIES SUIVANT LES AUTEURS	14
V	FIEVRES PROLONGEES ET TUBERCULOSE	18
VI	FIEVRES PROLONGEES ET ENDOCARDITES	24
VII	FIEVRES PROLONGEES ET INFECTIONS URINAIRES	27
VIII	FIEVRES PROLONGEES ET SALMONELLOSES.....	34
IX	FIEVRES PROLONGEES ET BRUCELLOSES	36
X	FIEVRES PROLONGEES ET FOYERS PROFONDS	38
XI	FIEVRES PROLONGEES ET PARASITOSES	44
XII	FIEVRES PROLONGEES ET CANCERS	52
XIII	FIEVRES PROLONGEES ET MALADIES DE SYSTEME	63
XIV	FIEVRES PROLONGEES ET HEMORETICULOPATHIES	73
XV	CLASSIFICATION DES EXAMENS	78 - 79

N°	TITRE	Page
XVI	FREQUENCE DES EXAMENS	80 - 81 81bis
XVII	MOYENS DU DIAGNOSTIC ET RESULTATS	85
XVIII	METHODES DU DIAGNOSTIC SUIVANT LES AUTEURS	87
XIX	LAPAROTOMIES DANS LES FIEVRES INEXPLIQUEES SUIVANT LES AUTEURS ET PRINCIPAUX RESULTATS	94
XX	LAPAROTOMIE ET AFFECTIONS MALIGNES DANS LES FIEVRES INEXPLIQUEES	97
XXI	LAPAROTOMIE ET MALADIES DE SYSTEME DANS LES FIEVRES INEXPLIQUEES	99
XXII	SYNTHESE DES RESULTATS DE LA LAPAROTOMIE DANS LES FIEVRES INEXPLIQUEES.....	100

LISTE DES DOSSIERS

N°	DIAGNOSTIC	Page
1	Kola Azar	42
2	Paludisme	42
3	Périartérite Noueuse	55
4	Fièvre canalaire	46
6	Maladie d'Osler	20
7	Affection broncho-pulmonaire	28
8	Non retrouvé	67
9	Pas de réalité fébrile	66
11	Non retrouvé	67
12	Pseudopolyarthrite Rhysomélique	55
13	Non retrouvé	69
14	Lupus érythémateux disséminé	58
15	Maladie d'Osler	20
16	Infection Urinaire	25

N°	DIAGNOSTIC	Page
17	Périartérite noueuse	54
18	Septicémie du cirrhotique	46
19	Salmonellose	32
20	Maladie infectieuse probable	47
21	Non retrouvé	68
22	Infection urinaire - Collagénose probable	25
23	Maladie d'Osler	21
24	Fièvre iatrogène	65
25	Maladie infectieuse probable	47
26	Infection urinaire	23
27	Métastases d'un cancer du sein	50
28	Cancer secondaire du foie	50
29	Syphilis primo-secondaire	41
30	Fièvre toxique probable	64
31	Tuberculose pulmonaire	15
32	Appendicite chronique	35
33	Salmonellose	32

N°	DIAGNOSTIC	Page
34	Salmonellose	31
35	Maladie d'Osler	21
36	Syndrome de Wissler Fanconi	64
37	Fièvre d'origine dentaire	51
38	Tuberculose Uro-génitale	16
39	Pyonéphrose	35
40	Cancer secondaire du foie	49
41	Encéphalite virale probable	45
42	Affection broncho pulmonaire	29
44	Prostatite lithiasique	23
45	Maladie infectieuse probable	48
46	Tuberculose pulmonaire	15
47	Vascularite	56
48	Lupus érythémateux disséminé probable	60
49	Miliaire tuberculeuse	15
50	Lupus érythémateux disséminé	57
51	Fièvre d'origine dentaire	39
52	Affection broncho pulmonaire	28
53	Brucellose	33

PREMIERE PARTIE

I - INTRODUCTION

Depuis plus d'un siècle la prise de la température corporelle est devenue un geste de routine et si la fièvre n'est aujourd'hui qu'un sympôme elle reste parfois étrangement isolée. S'il apparaît alors qu'elle persiste, le médecin est confronté avec ce problème toujours actuel des fièvres prolongées. C'est bien un des domaines, du fait de l'ampleur de la pathologie qu'il recouvre, ou le médecin est le plus à même d'exercer sa sagacité.

L'importance des publications aussi bien françaises qu'étrangères témoigne bien de l'intérêt porté à ce sujet.

II - BUT DE L'ETUDE

Notre but en faisant cette étude n'a pas été d'apporter de nouvelles informations statistiques. D'autres ont pu le faire avant nous avec des séries beaucoup plus importantes et donc de plus de valeur et en particulier Petersdorf qui en 1961 publiait une étude prospective, et par conséquent rigoureuse, sur 100 cas. Cette étude semble d'ailleurs de par sa rigueur même marquer une étape dans l'étude des fièvres prolongées.

Très récemment des études rétrospectives ont été faites sur de grands nombres de dossiers recueillis en milieu spécialisé. Elles constitueront une base de référence d'une inégalable valeur.

La relative fréquence des fièvres prolongées en pratique médicale courante nous a incité à reprendre l'étude des dossiers des malades adressés dans un service de médecine générale pour une fièvre apparement isolée évoluant depuis plus de trois semaines et d'analyser nos résultats dans un esprit critique en les comparant avec ceux déjà publiés, espérant, en insistant sur nos échecs, être utile, si c'est possible, au généraliste parfois perdu dans les méandres diagnostiques et déconcerté par l'ampleur de la pathologie envisagée.

Nous essayerons dans la troisième partie en étudiant les moyens diagnostiques et leurs résultats de donner, simplement, un fil conducteur en insistant sur les examens qui nous sont apparus ou qui sont apparus à d'autres comme les plus interessants. Nous verrons d'ailleurs que l'accord n'est pas absolu dans bien des domaines.

III - CONDITIONS DE CETTE ETUDE

1 - Généralités :

Cette étude porte sur les malades hospitalisés pendant les années 1971 - 1972 - 1973 dans le service de médecine générale et pathologie infectieuse d'un hôpital général de la région parisienne (Centre hospitalier de Villeneuve St Georges - Service du Professeur Agrégé LAFAIX). Cet hôpital récent est affecté à une "circonscription" représentant une population de 200.000 habitants environ ; il comporte 3 services de médecine pour adultes :

- l'un de cardiologie
- l'un de médecine générale et de gastro entérologie
- l'un de médecine générale et de pathologie infectieuse. C'est uniquement sur des malades de ce dernier que porte cette étude.

L'ouverture récente de l'hôpital et du service dont le plein fonctionnement ne fut effectif qu'en 1972 (La moitié du service

seulement était ouverte en 1971) explique que le recrutement se fasse surtout mais non exclusivement par l'intermédiaire du service des urgences. La répartition entre les différents services de médecine se fait, bien sûr d'après l'orientation diagnostique qui semble se dégager du premier examen du malade, mais aussi d'après les places disponibles et éventuellement des désidérata du médecin traitant. Ceci pour expliquer que certains malades répondant aux critères que nous définirons plus loin et hospitalisés ailleurs dans l'hôpital échappent fatalement à cette étude.

2 - Choix des dossiers et critères de sélection

C'est de l'intérêt que nous portions à ce sujet qu'est venue l'idée d'effectuer cette étude qui n'est pourtant pas prospective.

C'est en effet a postériori que nous avons sélectionné les dossiers. D'après les fichiers du service une présélection fut effectuée, elle représentait environ 300 à 400 dossiers ; il ne devait en rester que 50 après étude des dossiers eux-mêmes mais il est possible que certaines fièvres prolongées nous aient échappé.

Nos critères de sélection furent :

- L'existence d'une fièvre prolongée depuis trois semaines sans diagnostic malgré des consultations médicales parfois nombreuses ou bien en l'absence de consultation. Il est d'ailleurs frappant de noter que, bien que la prise de la température rectale soit un geste bien banal, beaucoup de malades sont dans l'impossibilité de préciser la date exacte de l'apparition de la fièvre et l'évolution de la courbe thermique.

- Une symptomatologie associée pauvre ; la fièvre reste le signe dominant sinon exclusif et représente, le plus souvent, la cause de l'hospitalisation. Les malades présentant, dès l'arrivée, un état pathologique connu ou des signes cliniques trop évident d'une affection encore méconnue n'ont donc pas été pris en considération dans cette étude.

Ce deuxième critère porte beaucoup à discussion et les différents auteurs prennent des critères souvent sensiblement différents. Il n'existe, en réalité, pas de définition précise des fièvres prolongées. Le tableau n° I tente de résumer pour quelques auteurs les critères retenus. Ce tableau rend bien compte de la diversité des critères ce qui amène parfois à comparer sous le terme de "fièvres prolongées" des états qui ne sont pas comparables. En définitive notre critère de base a été la durée de la fièvre (3 semaines, et nous avons en outre toujours une fièvre supérieure à 38°C en certains moments) tout en écartant les malades pour lesquels le diagnostic était évident dès le premier examen, mais la paradoxe est tel que les fièvres les plus prolongées sont parfois les plus rapidement éclaircies, c'est le cas par exemple des endocardites lentes qu'il nous a semblé légitime de garder dans cette étude qui se veut simple et générale.

Trois malades (N° 14 - 48 - 24) ne présentaient pas trois semaines de fièvre à leur arrivée mais ils ont été inclus dans cette étude étant donné la persistance du syndrome fébrile en cours d'hospitalisation.

Enfin la fièvre n'est pas forcément continue certains malades présentant des poussées fébriles isolées se répétant à intervalles plus ou moins rapprochés (N° 2 - 4 - 30).

IV - RESULTATS GENERAUX

1 - Nombre de malades : Le nombre de malades dont les dossiers ont été étudiés est de 50 répartis en 24 hommes et 26 femmes.

Il est à noter que 7 malades suelement furent vus pendant l'année 1971, 17 pendant l'année 1972 et 26 en 1973. Le faible chiffre de 1971 correspond à l'ouverture non totale du service. Quant à l'augmentation franche de 1973 elle correspond essentiellement à l'augmentation de l'activité du service comme nous allons le voir.

TABLEAU I : LES CRITERES DE SELECTION

NOM DE L'AUTEUR	ANNEE DE PUBLICATION	C R I T E R E S
PETERSDORF	1962	Fièvre supérieure à 101° F (38,3° C) Durée de la fièvre supérieure à 3 semaines Diagnostic incertain après 1 semaine à l'hôpital (examen biologique et sérologique simples).
PETTERSSON	1962	2 groupes : Durée de la fièvre supérieure à 6 j. Durée de la fièvre supérieure à 10 j.
SHEON	1963	Fièvre supérieure à 100,5° F (38,06° C) Durée supérieure à 3 semaines. Diagnostic non porté par clinique, numération, analyse d'urines, radio des poumons.
BÖTTIGER	1966	Fièvre supérieure à 37,4° C Durée supérieure à 2 semaines
EFFERSOE	1968	Fièvre supérieure à 37,3° C le matin, 37,8° le soir. Durée supérieure à 10 jours consécutifs.
DEAL	1971	Idem PETERSDORF
ARRIAGA	1972	Idem PETERSDORF

TABLEAU I : Suite

NOM DE L'AUTEUR	ANNEE DE PUBLICATION	C R I T E R E S
SOTO	1972	Fièvre supérieure à 37,5° C. Durée supérieure à 14 jours à l'hôpital. Pas de diagnostic après clinique. Numération, examen urine, glycémie, radio de thorax.
AUBERTIN (Thèse de Buy Regandie)	1972	Durée supérieure à 3 semaines
FRAYHA	1973	Fièvre supérieure à 38,3° C Durée supérieure à 3 semaines Pas de diagnostic par clinique Numération - examen d'urines, Serologie simple - Radio des poumons
RASTIN (Thèse de Rault)	1973	Sensiblement pareil que PETERSDORF

2 - Comparaison avec l'ensemble des malades hospitalisés :

Pendant la même période les hospitalisations dans le service ont été au nombre de 3400 se répartissant en :

500 en 1971
1200 en 1972
1700 en 1973

Nos 50 fièvres prolongées représentent donc 1,47 % des malades hospitalisés dans l'ensemble et par année :

1,4 % en 1971
1,46% en 1972
1,53% en 1973

Il semble donc apparaître une augmentation du nombre de cas en pourcentage. Ceci est peut - être dû à une relative spécialisation du service.

3 - Age des malades : L'âge de nos malades se répartit comme suit :

3 cas entre 15 et 20 ans
14 cas entre 22 et 40 ans
14 cas entre 41 et 60 ans
19 cas supérieur à 60 ans (8 entre 60 et 70
11 > 70)

La moyenne d'âge se situe un peu au dessus de 50 ans.

4 - Durée de la fièvre avant l'hospitalisation :

C'est un élément très variable qui ne permet en aucun cas de se faire une idée de la difficulté du diagnostic.

Comme nous l'avons déjà dit les fièvres les plus prolongées peuvent voir leur cause immédiatement suspectée et très rapidement affirmée parfois même en présence de malades déjà explorés par d'autres.

Chez nos malades la durée moyenne de la fièvre a été de 49 jours avec un maximum d'une dizaine de mois.

Voici par "tranche" la répartition des dossiers :

. entre 3 semaines et 1 mois	24 cas
. entre 1 mois et 2 mois	15 cas
. entre 2 mois et 4 mois	4 cas
. Supérieure à 4 mois	4 cas

Comme nous l'avons dit plus haut 3 cas ne présentaient que 2 semaines de fièvre avant l'hospitalisation (N° 14 - 24 - 48).

5 - Durée de la fièvre après hospitalisation mais avant le diagnostic :

Le diagnostic fut porté plus ou moins rapidement. Voici les dates du diagnostic :

- avant le 4ème jour :	10 cas
- entre le 4ème et le 8ème jour :	14 cas
- entre le 9ème et le 15ème jour :	10 cas
- après le 15ème jour :	9 cas

Dans 2 cas il n'y a pas eu de fièvre pendant l'hospitalisation malgré l'authenticité du syndrome fébrile prolongé entrainant l'hospitalisation (N° 4 - 30), dans ces deux cas le diagnostic n'est que de présomption. Dans 1 cas l'authenticité de la fièvre a été discutée. Enfin parmi les 4 cas sans diagnostic un patient est décédé après quinze jours de fièvre à l'hôpital (11), un autre a vu l'apyrexie survenir en cours d'hospitalisation (21), les deux derniers n'ont vu l'apyrexie survenir qu'après leur sortie de l'hôpital (8 - 13).

Il ressort de ces chiffres que les dates du diagnostic sont eminement variables et on serait tenter de diviser ces fièvres en fièvre de diagnostic facile et fièvre de diagnostic difficile.

La date moyenne du diagnostic se situe vers le 10ème jour.

4 - Retard au diagnostic :

Dans un certain nombre de cas on est surpris que le diagnostic n'ait pas été suspecté voire affirmé plus tôt que ce soit avant l'hospitalisation ou pendant celle-ci.

Nous avons été tenté d'essayer d'analyser les cas pour lesquels un diagnostic aurait pu être posé plus tôt. Mais cette démarche à posteriori apparaît empreinte de trop peu d'objectivité. Cependant il est certain que dans un nombre de cas importants l'étiologie de ces fièvres aurait du être suspectée plus précocement même parfois en dehors d'un milieu hospitalier (N° 2 - 6 - 15 - 16 - 23 - 27 - 31 - 35 - 46 - 49 - 53). Parmi ces onze cas on retrouve : les 4 Oslers et 3 tuberculoses.

On pourrait alors parler de fièvres prolongées illégitimes. Mais le retard a apporter une solution se perpétue souvent à l'hôpital et nous devons rester particulièrement modestes devant certains exemples (N° 1 - 2 - 14 - 27 - 32 - 48) ; mais aussi devant les cas N° 18 et 22 ; face parfois à des affections qui revêtent leur aspect typique.

Les causes de ces retards injustifiés sont variables mais toujours entachées d'une erreur ou d'une omission :

. Une orientation diagnostique erronée et pourtant parfois au départ satisfaisante peut en être la cause (N° 1 - 48).

. Ailleurs on néglige certains signes fondamentaux et en premier lieu l'interrogatoire (N° 2).

. Des traitements intempestifs viennent brouiller les cartes (N° 32), pour ne citer ici que les traitements hospitaliers.

. Enfin de négligences des malades sont possibles (N° 46).

Pourtant dans certains cas le retard semble plus légitime devant une étiologie certes suspectée mais qui tarde a s'affirmer (N° 3 - 14 - 47 - 48) ou devant une pathologie complexe où plusieurs éléments semblent s'intriquer (18 - 22).

DEUXIEME PARTIE

A - MISE EN PLACE DES CADRES DIAGNOSTIQUES

I - Généralités : Nos 50 dossiers de fièvres prolongées peuvent être regroupés sous 6 rubriques d'importance très inégales. Nous verrons dans l'étude analytique des dossiers qu'il existe des lacunes de taille par rapport aux séries antérieures sur lesquelles, bien sûr, notre attention s'est tout particulièrement portée.

Voici ces 6 rubriques présentées sous forme de tableau :

TABLEAU II : Les étiologies par rubrique et leur importance.

	Nombre de cas	Pourcentage
Infection	26	52 %
Néoplasme	3	6 %
Collagénose	6	12 %
Diagnostic divers	1	2 %
Sans diagnostic	4	8 %
Diagnostic probables	10	20 %

(Auxquels il faut ajouter un cas sans 'realité fébrile").

D'emblée un fait saute aux yeux : il n'y a pas d'hemoreticulopathies nous aurons l'occasion d'y revenir.

II - Détail des étiologies. Il est résumé dans le tableau N° III - Liste des étiologies.

Causes infectieuses :

Tuberculose 4 cas	8 %
Endocardites 4 cas	8 %
Infections Uro-génitales 4 cas	8 %
Affections pulmonaires banales 3 cas	6 %
Salmonelloses 3 cas	6 %
Brucelloses 1 cas	2 %
Syphilis 1 cas	2 %
Foyers profonds 2 cas	4 %
Foyers dentaires 2 cas	4 %
Parasitoses 2 cas	4 %

Cancers : 3 cas (1 Mammaire, (2 hépatiques — 6 %

Maladie de système : 6 cas — 12 %

Diagnostic divers : 1 cas (Wissler Fanconi) — 2 %

Causes probables : 10 cas — 20 %

infectieuses 6 cas	12 %
Collagénoses 2 cas	4 %
Fièvres toxiques ou iatrogènes 2 cas	4 %

Pas de réalité fébrile 1 cas

Sans diagnostic 4 cas 8 %

Le tableau N° IV permet une vue rapide de l'importance relative des étiologies rencontrées par différents auteurs les chiffres étant donnés en pourcentage. Souvenons nous des différences de critère dans le choix des malades avant de tirer des conclusions hâtives (cf. tableau N° 1). Ajoutons que certains auteurs incluent dans leur étude des sujets de moins de 15 ans.

Quoiqu'il en soit un fait apparaît à l'évidence sur ce tableau : c'est la diminution des étiologies non retrouvées et il semble que le tournant se situe autour de 1950. A l'inverse les chiffres actuels d'échecs semblent stagner pour les plus brillantes publications autour de 10 %. La répartition entre les différentes étiologies semble pouvoir s'exprimer ainsi :

Infections entre 40 et 50 %

Cancers entre 5 et 15 %

Hemoréticulopathies entre 5 et 10 %

Collagénoses entre 10 et 15 %

(voir tableau IV page suivante)

B - ETUDE ANALYTIQUE DES 50 DOSSIERS

Tels qu'ils sont exposés plus haut les cadres étiologiques peuvent recouvrir des diagnostics de difficulté très variable basés sur des critères de différentes valeurs. Nous allons rapporter ici les différents dossiers et nous essayerons pour chaque cadre d'étudier les résultats antérieurs et d'en détacher les éléments pratiques. Nous nous en tiendrons chaque fois aux publications qui nous sont apparues les plus significatives ou aux plus récentes.

TABLEAU N° IV : LES ETIOLOGIES SUIVANT LES AUTEURS.

Résultats indiqués en pourcentage par rapport au nombre de cas

* Année de publucation

AUTEURS	Année	Nombre de cas	Infections	Cancers	Hémoréticulo-pathies	Collagénoses	Autres	Sans diagnostic	
ALT	1913 1930	101	10%	3%	3%	6%	1%	78%	
KINTER	1919 1930	100	2	1				97%	
KEEFER	1930 1939	80	65	13	7	11	4		
BOTTIGER	1940 1949	158	10	5,6	< 1	3	3	77	
PETERSDORF	1957	100	36	10	9	15	22	7	
SHEON	1959 1960	60	21	6,6	10	13	10	40	
PETTERSSON	1950 1959	88	2	3,4	< 1	7		71	
EFFERSOE	1960 1963	512	71	6,5	1	3	20	7	
VOGT	1963 1967	96	42	9		9	8	29	
DEAL	1971*	34	35	17,5	3	15	9	20	
ARRIAGA	1960 1970	65	54	4,6	15	10	1,5	15	
SOTO	1963 1970	100	50	4	3	11	5	26	
AUBERTIN (Thèse de Buy Regaudie	1964 1972	400	41	12	10,5	7,2	5	9% +	15% Probables
FRAYHA	1967 1970	49	43	14	12	14	6	10	
BASTIN (Thèse de Rault	1973*	240	36	8,6	9	14	25,4	6	
LAFAIX (Thèse de Lamotte)	1971 1973	50	52	6		16	4	8% +	20% Probables

I - Les causes infectieuses

Elles viennent au tout premier rang de nos fièvres prolongées représentant 52 % des cas a étiologie certaine et 64 % si on compte les diagnostic probables.

a - La tuberculose

1 - Les dossiers :

N° 31 : Madame D... 37 ans présentait depuis plus d'un mois des poussées fébriles autour de 39° d'abord traitées avec le diagnostic de bronchite par pénicilline, streptomycine et thiamphénicol pendant six jours ce qui devait amener l'apyrexie. Mais la rechute survenait quelque temps plus tard. A l'arrivée la radiographie des poumons était très suspecte de tuberculose. Les tests cutanés à la tuberculine étaient positifs et les recherches de BK revenaient positives.

Conclusion : Tuberculose pulmonaire.

N° 46 : Depuis plusieurs mois Monsieur T... 65 ans était fébrile lorsqu'il consulte pour la première fois. La fièvre est modérée 37,5 - 38 un peu plus importante le dernier mois, l'atteinte de l'état général va en s'aggravant. Il existe une toux déjà ancienne ramenant une expectoration discrète. La première consultation amène l'hospitalisation qui découvre une tuberculose pulmonaire bacillifère.

Conclusion : Tuberculose pulmonaire.

N° 49 : Monsieur G... 69 ans entre après 1 mois de fièvre, dans le service avec le diagnostic de surinfection grippale. La fièvre est apparue un mois auparavant augmentant progressivement. Les signes généraux sont importants. Les

antibiotiques inefficaces. A l'arrivée l'état du malade est inquiétant, état général effondré, cachexie, la fièvre est à 40°, des rales sous crépitants sont entendus dans les 2 champs. La radiographie apporte le diagnostic de miliaire dont l'origine tuberculeuse semble probable. Le traitement institué immédiatement n'empêchera pas l'issue fatale. (Les recherches de BK reviendront positives).

Conclusion : Miliaire tuberculeuse.

N° 38 : Madame M... nous est adressée pour une fièvre apparue depuis 1 mois 1/2 continue en plateau vers 38°. Elle s'accompagne d'un amaigrissement de 10 kg, d'une asthénie. Dans les antécédents on note des hématuries survenues à 2 reprises, une hypertension artérielle modérée. A l'arrivée l'examen clinique est négatif. La malade se plaint pourtant de quelques brulures mictionnelles qui attirent l'attention sur l'appareil urinaire. L'examen des urines montre une leucocytrine, l'absence de germes et de BK. L'urographie intraveineuse objective une image lacunaire du pole supérieur du rein gauche fistulisée dans le calice supérieur. Une hystérosalpingographie montre une trompe gauche bouchée. Les tests cutanés à la tuberculine sont très positifs. Le diagnostic de tuberculose rénale est porté, malgré l'absence de preuve bactériologique, et un traitement spécifique fait. Il devait amener lentement l'apyrexie.

Conclusion : tuberculose urinaire.

2 - Remarques - littérature

La tuberculose vient au premier rang des fièvres infectieuses à égalité avec les endocardites et les fièvres d'origine uro génitale. Elle représente 8% du total et 15,4% des causes infectieuses.

Deux dossiers concernent donc des tuberculoses pulmonaires, elles sont bien banales et on n'ose même plus insister sur le danger de certaines associations d'antibiotiques comprenant un antituberculeux et encore utilisée pour traiter ce qui semble être de "banales bronchites" (N° 31). Ces 2 dossiers font partie des fièvres prolongées "illégitimes", tant leur tableau aurait du plus vite conduire au diagnostic. (Dans un cas le retard est dû à une négligence du malade). Les 2 fois le diagnostic est quasi immédiat sur l'aspect radiologique. La vitesse de sédimentation était normale dans 1 cas (8 à la première heure). Les tests cutanés à la tuberculine ont été positifs.

Un dossier concerne une miliaire pulmonaire. Là aussi le diagnostic s'impose d'emblée sur l'aspect radiologique. Le dernier cas est une tuberculose rénale. Le diagnostic parait pouvoir être retenu malgré l'absence de preuve bactériologique. L'influence du traitement est certaine.

Il serait bien prétentieux de vouloir tirer des conclusions sur si peu de dossiers mais insistons sur la simplicité des diagnostics. La lecture de la littérature nous entraine évidemment vers des localisations plus complexes de la maladie tuberculeuse.

Tous les auteurs mis à part les scandinaves soulignent la persistance de la tuberculose. Le tableau N° V résume les localisations les plus fréquentes.
Petersdorf en 1961 relève sur ses 100 cas 11 tuberculoses. Dans 5 cas il obtient une preuve biopsique (dont 1 par laparotomie) dans 2 cas la réponse au traitement est la base du diagnostic et dans 1 cas c'est la vérification.
Sheon; dans le cadre des tests thérapeutiques, note que ses 3 patients pour lesquels le diagnostic de tuberculose a été porté, ont répondu au traitement en moins de 72 heures.
Effersoe note peu de tuberculose 16 cas sur 512 fièvres de

TABLEAU N° V : FIEVRES PROLONGEES ET TUBERCULOSE.

AUTEURS	Année de publication	Nombre de cas	Nombre de tuberculoses	Pulmonaire	Miliaire	Rénale ou G.U.	Hépatique	ganglionnaire	Méningée	Péricardique	Pleurale	Articulose ou osseuse	Péritonéale
PETERSDORF	61	100	11	4	1	1	2			2			
PETTERSSON	62	25	9	7							1	1	
SHEON	63	60	3	2	1								
EFFERSOE*	68	512	6										
EFFERSOE*	68	77	3										
DEAL	71	34	4	2	2								
SOTO	72	100	8	1		2	2				2		3
ARRIAGA	72	65		2	1	2		2					
AUBERTIN (Thèse de Buy Regaudie)	72	400	35	16	7	3	1	2	3	Péricardiques et pleurales 2		1	
FRAYHA	73	49	8										
BASTIN (Thèse de Rault)	73	240	23	2	7		3	5					
LAFAIX (Thèse de Lamotte)	74	50	4	2	1	1							

* Effersoe distingue les fièvres de 3 semaines (77 cas) et celles de 10 jours et plus (512 cas).

10 jours et 3 cas sur 77 fièvres de 3 semaines) ce qui confirme bien la bonne éradication de la tuberculose dans les pays scandinaves.
Soto rapporte un fait intéressant : la biopsie hépatique permet d'éclaircie 2 fièvres associées à un épanchement pleural alors même que l'examen du liquide n'apporte rien en faveur de la tuberculose.
Ses 3 cas de tuberculoses péritonéales sont affirmés à la laparotomie.
Aubertin (Buy-Regaudie) qui relève un échantillonage impressionnant de localisations insiste comme la plupart des auteurs sur le peu de valeur des examens de laboratoire et en particulier la numérotation sanguine et la vitesse de sédimentation. Les tests cutanés n'apportent pas toujours un appui donné de critique, par contre l'amamnèse comme souvent dans ces fièvres est parfois précieuse . Buy Regaudie reprenant les dossiers d'Aubertin condamne les essais térapeutiques à l'aveugle et le diagnostic ne s'appui que 3 fois (sur 35 cas) sur les tests thérapeutiques.
Rault en 1973 rapporte 3 cas d'atteinte hépatosplénique dont 2 sont reconnus à la vérification et 1 sur la biopsie de rate en pré-mortem.

On se trouve très loin des fièvres illégitimes que nous rapportions et nous avons chaque fois que cela nous apparaissait plausible évoque d'autres localisations de la maladie tuberculeuse et en particulier la tuberculose hépatospénique. Un seul de nos malades sans diagnostic est décédé, nous soupçonnions chez lui une tuberculose profonde et un test thérapeutique était en cours quand le décès survint. La vérification n'a pas permis de vérifier cette hypothèse.

Il importe surtout nous semble-t-il que le généraliste certes pense aux différentes possibilités de localisation de la maladie tuberculeuse, mais surtout qu'il n'omette pas

les gestes simples qui permettent d'affirmer un diagnostic évident.

b - Les endocardites :

1 - Les dossiers :

N° 15 : Madame B.., 76 ans était fébrile depuis 5 mois et un bilan hématologique, un examen des urines, des radiographies (urographie - lavement baryté, cholecystographie) avaient déjà été pratiquées quand elle fut admise dans le service. L'étude de l'effet des différents antibiotiques prescrits en ville est riche en enseignements et constitue déjà un début d'antibiogramme. L'Hetacilline amène l'apyrexie, de même une association tétracyclines érythomycine présente à 2 reprises, par contre la gentamicine est restée sans effet. A l'arrivée l'examen révèle un souffle systolique de pointe irradiant dans l'aisselle. Le phonomeconogramme confirme l'insuffisance mitrale pure. (Ce souffle était connu depuis 4 ans). Il n'y a pas de fièvre, il existe par contre une insuffisance cardiaque modérée apparue depuis peu. Lexamen reste par ailleurs négatif. Le diagnostic d'endocardite lente est le plus probable. Les hémocultures d'abord négatives se positivent dès le premier clocher fébrile et montrent un streptocoque du groupe E (Six hémocultures positives).

Conclusion : endocardite bactérienne

N° 6 : Madame D... 46 ans nous est adressée pour fièvre apparue 1 mois 1/2 auparavant. Le premier épisode fébrile fut brutal et vite calmé par un traitement antibiotique mais la fièvre réaoparaissait accompagnée d'une atteinte importante de l'état général. La température oscille entre 38 - 38,5, sans frissons, les examens de laboratoire montrent

une hyperleucocytose et une vitesse de sédimentation très accélérée (70 - 120). Un culot urinaire reste stérile. A l'arrivée on note : Parmi les antécédents une HTA essentiellement mais aussi des abcès dentaires récents. L'examen physique met en évidence un souffle diastolique 2 - 3/6 au foyer aortique s'accompagnant des autres signes de l'insuffisance aortique clinique et radiologique. Le diagnostic de maladie d'Osler est immédiatement suspecté et affirmé par les hémocultures. (Streptocoque du groupe D).

Conclusion : endocardite bactérienne

N° 23 : Monsieur N... 65 ans était fébrile depuis trois mois quand nous sommes amenés à l'examiner pour la première fois. Cinq traitements antibiotiques ont été prescrits pour un syndrome fébrile autour de 38° étiqueté "grippal traînant". Pas de signes associés sinon quelques sueurs.
Au premier examen la fièvre est à 39°, l'amaigrissement parait important, il existe de nombreux foyers dentaires. Au foyer aortique l'auscultation découvre un souffle systolique de rétrecissement aortique dont l'origine athéromateuse est probable et méconnu jusqu'alors. Lexamen est par ailleurs négatif. Quatre hémocultures reviennent positives au streptocoque (groupe D).

Conclusion : Endocardite bactérienne

N° 35 : Monsieur C... 57 ans était depuis 3 semaines traité pour une bronchite persistante.
La fièvre s'accompagne d'une dyspnée d'effort grandissante et d'une dyspnée de décubitus. La vitesse de sédimentation est très accélérée supérieure à 100. Les globules blancs sont à 15.200. Les antibiotiques semblent êtres restés sans effet. A l'arrivée : l'insuffisance cardiaque est patente et il existe une insuffisance aortique jusque là non connue. L'examen retrouve en outre une rate percutable. Le diagnostic

d'endocardite d'Osler est d'emblée posé malgré la négativité des hémocultures et le traitement est entrepris. Ce traitement jugule le problème infectieux mais l'aggravation de l'état cardiaque (défaillance ventriculaire gauche récidivante au traitement médical) oblige au remplacement valvulaire qui apporte "de visu" confirmation de l'endocardite. L'évolution est alors satisfaisante.

Conclusion : endocardite infectieuse

2 - Remarques - littérature : Chez 4 de nos malades le diagnostic de maladie d'Osler a donc été porté et ce fut chaque fois chose facile. La greffe s'est portée 3 fois sur l'orifice aortique, 1 fois sur le mitrale. Dans un seul des 4 cas le souffle était antérieurement connu et dans les 3 autres cas il fut découvert lors de l'hospitalisation ; sur ces 3 malades 2 avaient des antécédents cardiaques (HTA dans 1 cas, atherome, artérite et infarctus du myocarde dans l'autre cas). Deux de ces 4 malades avaient des foyers infectieux dentaires patents sinon les portes d'entrée n'étaient pas retrouvées. Trois fois les hemocultures étaient positives et dans le 4ème cas le diagnostic clinique sera confirmé en per opératoire, tous les malades avaient reçus des antibiotiques (jusqu'à cinq cures d'antibiotiques). La durée de la fièvre est difficile à préciser (plus de 5 mois dans un cas pour le maximum, et 3 semaines pour le minimum). Mais les durées données semblent constituer un minimum.

La facilité du diagnostic perment encore ici de parler de fièvres prolongées illégitimes.

La littérature apporte des chiffres variables suivant les auteurs. Le tableau N° VI donne les différents résultats. Ces chiffres ne sont pas tout à fait comparables. Petersdorf a ainsi peu d'endocardite cat il ne rapporte que celles à hémocultures négatives les autres étant diagnostiquées dans

les 8 premiers jours et par conséquent exclues de son étude. Par contre nous rejoignions les conclusions de Buy Regaudie qui fait de la maladie d'Osler un diagnostic facile si la présence d'un souffle fait par reflexe systématiquement évoquer le diagnostic devant une fièvre. Ainsi sur 24 endocardites 21 hémocultures sont positives. Par contre Aubertin ne retrouve que 3 foyers originels.
Rault pour sa part ne relève que 2 endocardites sur 240 dossiers mais il ne considère que les endocardites san souffle dans ses fièvres inexpliquées.
Enfin remarquons les chiffres d'Effersoe qui nous surprennent.

c - Les infections urinaires (et génitales)

1 - Les dossiers :

N° 44 : Monsieur E... 51 ans présentait depuis 2 mois des poussées fébriles à 40° rapidement regressives accompagnées de frissons suivis de sueurs profuses. A l'arrivée l'examen mettait en évidence, outre une hépatomégalie, une hypertrophie prostatique asymétrique et un peu douloureuse qui associée à des antécédents d'infections urinaires nous orientait vers l'appareil génito-urinaire. Bien que l'attention fut quelque peu détournée vers la recherche d'une pathologie tropicale du fait de nombreux voyages du malade, cette première orientation devait être la bonne. Les signes cliniques, l'existence d'une lithiase prostatique radiologique (UIV) nous faisaient porter, après avis de nos confrères urologues, et malgré les examens cyto-bactériologiques négatifs, le diagnostic de protatite lithiasique.

N° 26 : Madame P... 27 ans est admise après 1 mois d'une fièvre désarticulée aux alentours de 38° pour les maxima. Dans les antécédents on note 2 grossesses, 1 fausse couche et des crises de coliques néphrétiques. Cette fièvre mo-

TABLEAU N° VI : FIEVRES PROLONGEES ET ENDOCARDITES

AUTEURS	Nombre total de cas	Nombre d'endocardites	Pourcentage
PETERSDORF	100	4	4 %
PETTERSSON	25 (diagnostiquées)	1	
SHEON	60	5	8,3%
EFFERSOE *	512	7	1,4 %
EFFERSOE *	77	1	1,5 %
DEAL	34	2	6 %
SOTO	100	4	4 %
ARRIAGA	65	2	3 %
AUBERTIN (Thèse de Buy Regaudie)	400	25	6 %
BASTIN (Thèse de Rault)	240	2	
LAFAIX (Thèse de Lamotte)	50	4	8 %
TOTAL	1.536	56	3,6 %

* Voir tableau N° V

dérée s'accompagne parfois de frissons qui correspondent vraisemblablement à des poussées fébriles plus importantes ; elle résiste à une antibiothérapie prescrite à l'aveugle. L'interrogatoire apprend qu'il existe des discrets signes de la sphère urinaire (brulures mictionnelles). Seul l'examen cytobactériologique des urines est perturbé montrant une leucocyturie associée à une hématurie mais sans germe à la culture vraisemblablement par stérilisation des urines sous antibiotiques. Les recherches de BK sont négatives. L'urographie intra-veineuse est normale. Le traitement amène la disparition des signes (Nibiol).

Conclusion : infection urinaire

N° 16 : Madame F... 71 ans, foraine peu suivie sur le plan médical, nous est adressée pour bronchopneumopathie ne cédant pas sous traitement banal.
En fait la fièvre est plus ancienne, remontant à 2 ou 3 mois aux alentours de 38 - 38,5. Les antécédents n'apportent rien. L'examen apporte peu de renseignements chez cette femme peu encleinte à raconter ses problèmes, elle signale pourtant quelques troubles urinaires existant depuis longtemps avec incontinence à la toux, pollakiurie et brulures mictionnelles. Le bocal d'urine est en lui-même évocateur. Les globules blancs sont au nombre de 18000 (87% PN). Lexamen cytobactériologique des urines montre une pyurie et des germes en grand nombre (Proteus mirobilis). Le reste des examens est négatif. L'urographie intra-veineuse montre par contre des malformations rénales susceptibles de favoriser l'infection urinaire et un déroulement de l'urethre à la poussée abdominale. L'évolution sous traitement est bonne.

Conclusion : infection urinaire

N° 22 : Madame N... 77 ans nous est adressée pour infection urinaire persistante et reprise fébrile malgré une antibiothérapie par l'ampicilline. C'est à la suite d'un

malaise que Mme N est admise en cardiologie pour tachyarythmie par fibrillation auriculaire. Très vite une fièvre domine attribuée à une infection urinaire réelle. L'inefficacité des antibiotiques et la persistance du syndrome fébrile amène son transfert. Dans les antécédents mis à part l'HTA et l'obésité on relève une asthénie apparue depuis 9 mois confinant parfois la malade au lit et s'aggravant depuis peu. Dans le service deux problèmes se poseront :

1 - L'infection urinaire se révèlera difficile à traiter. Une flore résistante se développera (pyocyanique puis proteus) et la survenue d'un choc septique nous obligera au transfert de la malade.

2 - Surtout outre l'altération de l'état général, on mettra en évidence un syndrome de Gougerot (test de Shirmer positif) et des nodules dysoriques à l'examen du fond d'oeil. Tout signe évoquant une maladie du collagène. Les premiers examens faits (cellules Le) restèrent négatifs. Malheureusement aucune nouvelle de la malade ne fut obtenue malgré nos démarches. (Le service où elle semble avoir été transférée ne possédant aucune trace du passage de cette malade).

Conclusion : infection urinaire - Maladie de système ?

2 - Remarques - littérature : Nos malades sont 3 femmes et 1 homme. Deux des femmes ont plus de 70 ans. Dans un cas seulement la fièvre revêt un aspect de grands accès accompagnés de frissons. (plus douteux dans un autre cas). Les 4 malades avaient reçu des antibiotiques et dans un cas l'uroculture est restée négative. La recherche d'une cause favorisante n'a été positive qu'une fois. Le diagnostic apparaît dans l'ensemble facile et le risque est plus nous semble-t-il d'attribuer à l'infection urinaire un trop grand rôle (cas N° 22). Le traitement n'est par contre pas simple devant des germes sélectionnés par des antibiotiques mal adaptés (cas N° 22).

TABLEAU VII : FIEVRES PROLONGEES ET INFECTIONS URINAIRES

AUTEURS	Nombre total de cas	Infections Urinaires	Pourcentage
PETERSDORF	100	3	3 %
PETTERSSON	25	2	8 %
SHEON	60	0	0 %
EFFERSOE*	512	62	12 %
EFFERSOE*	77	11	14 %
DEAL	34	1	3 %
SOTO	100	3 abcès péri-néphrétique	3 %
ARRIAGA	65	3	4,6 %
AUBERTIN (thèse de Buy Regaudie)	400	12	3 %
FRAYHA	49	2	4 %
BASTIN (thèse de Rault)	240	4	0,4 %
LAFAIX (thèse de Lamotte)	50	4	8 %
TOTAL	1.635	96	6 %

* voir tableau N° V

Le tableau N° VII récapitule les données de la littérature. Les pourcentages semblent ici concordants sauf pour Effersoe qui retrouve beaucoup plus d'infection urinaire y compris dans les fièvres de plus de 3 semaines. Tous les auteurs insistent sur la nette prédominance féminine dans cette classe d'infection. Rault insiste comme d'autres sur la fréquence des malformations associées (3 cas).

d - Infections broncho-pulmonaires non tuberculeuses :

1 - Les dossiers :

N° 52 : Monsieur P... 82 ans présente une fièvre modérée (38°) depuis 3 semaines entrecoupée de poussées plus élevées s'accompagnant alors de frissons et résistante aux antibiotiques. La symptomatologie d'accompagnement est très pauvre mis à part quelques troubles du comportement attribués à l'âge.
Rien n'est noté lors de l'examen clinique si ce n'est quelques troubles urinaires (antécédents de résection endoscopique de prostate). La radiographie des poumons apporte rapidement le diagnostic de pneumopathie confirmée par l'excellente réponse aux antibiotiques. (Les autres prélèvements bactériologiques y compris les recherches de bacilles tuberculeux faites aussi dans le LCR devaient rester négatives).

Conclusion : pneumopathie

N° 7 : Madame L... 90 ans sans antécédents particuliers nous est adressée dans les suites d'une pneomopathie alors que la fièvre persiste après un mois de traitement par une pénicilline. A l'arrivée à l'hôpital un souffle systolique de pointe retient un moment l'attention mais les hémocultures restent négatives. Les signes fonctionnels respiratoires ont totalement disparu, le numération ne montre pas d'hyperleucocytose, la vitesse de sédimentation reste accé-

lérée ; la radiographie pulmonaire montre la présence d'un foyer postérieur qui en l'absence de preuve bactériologique fut traité par pénicilline gentamicine (30 M Péni. - 160 mg de ganta) sans résultat. En l'absence de bacilles acido-alcools-résistant aux tubages gastriques et l'âge de la malade interdisant tout geste agressif, une nouvelle tentative thérapeutique fut faite (thiamphénicol). La defervescence thermique et le nettoyage radiologique venaient confirmer la "nature banale de cette pneumopathie trainante".

Conclusion : pneumopathie

N° 42 : Madame C... 32 ans est adressée après 1 mois de fièvre apparemment bien sensible aux antibiotiques mais récidivant dès leur arrêt. Tout avait débuté par un syndrome étiqueté " pseudo-grippal" accompagné d'une toux productive. La numération formule sanguine n'apporte rien. Différents traitements antibiotiques (ampicilline à 2 reprises, puis cyclines associées aux corticoïdes) sont restés sans résultats. Dans le service seul un foyer pulmonaires de la base droite est mis en évidence, les examens bactériologiques et sérologiques restent négatifs. Une antibiothérapie insuffisante en dose et en durée était sans doute responsables de la persistance du syndrome infectieux. En outre a postériori on peut se demander s'il n'existait pas des bronchectasies localisées.

Conclusion : Pneumopathie - Dilatation des bronches ?

2 - Remarques - littérature : chez nos 3 malades la fièvre est restée peu prolongée (1 mois - 3 semaines - 1mois 1/2). Dans 2 cas il s'agit de grands vieillards (82 et 90 ans) dans 1 cas d'une jeune femme de 32 ans vraisemblablement porteuse à postériori d'une dilatation des bronches. Dans les 3 cas des traitements antibiotiques avaient été prescrits (+ corticoïdes dans un cas). Le diagnostic est toujours porté sur l'examen radiologique et confirmé par

l'effet thérapeutique sur la fièvre et la radiologie. L'examen des crachats a toujours été fait mais surtout dans le but d'y découvrir des bacilles de Koch.

Encore une fois il s'agit de bien peu de dossiers mais il apparait qu'il s'agit de terrains particuliers ; à même de développer soit des rechutes soit des formes trainantes d'affection broncho-pulmonaire . Dans tous les cas les traitements antérieurs à l'hospitalisation avaient été interrompus trop précocement.

Dans la littérature seuls les auteurs prenant comme critères 3 semaines/ou moins, de fièvre relèvent des infections pulmonaires puisque la radio des poumons est l'un des premiers gestes effectués lors de l'hospitalisation permettant ainsi un diagnostic précoce.

Sur 512 cas de fièvre de 10 jours Effersoe trouve 138 affections broncho-pulmonaires (27%), ce qui représente plus du tiers de la totalité des infections (354 cas) et sur 77 cas de fièvres de 3 semaines il ne trouve que 17 cas soit 23 % alors que les infections sont au nombre de 51 soit 66 %.

Aubertin relève 7 cas sur 400 dossiers dont 3 abcès pulmonaires et 3 dilatation des bronches.

Le tableau page suivante résume les principaux résultats.

En définitive le diagnostic parait simple et il apparaît bien souvent que l'étiologie précise (isolement du germe ou sérologie) n'est pas trouvée. Seule, la radiographie permet la localisation, la numération permet éventuellement une orientation , la guérison enlèvera toute arrière pensée devant ces pneumapathies trainantes. (compte-tenu de l'âge de nos patients nous n'avons pas fait de bronchoscopie).

AUTEURS	Nombre total de cas	Affections BP
EFFERSOE	512* 1	138 27 %
EFFERSOE	77* 2	17 23 %
AUBERTIN	400	7 1,73 %
LAFAIX	50	3 6 %

* 1 fièvres de 10 jours

* 2 fièvres de 21 jours

e - Les Salmonelloses

1 - Les dossiers :

N° 34 : La fièvre de Monsieur V... 21 ans, présente depuis 1 mois, accompagnée de frissons, myalgies, céphalées, somnolence, a amené la prescription de multiples antibiotiques (Oracilline - Ampicilline- clymocilines) et justifié quelques examens qui sont restés négatifs (y compris les séro-diagnostic de thyphoïde). A l'arrivée la fièvre est en plateau à 39°. L'insomnie est totale, les céphalées importantes ; il existe quelques troubles digestifs (nausées - douleurs épigastriques). Les globules blancs sont à 5000 (62 % PN)la vitesse de sédimentation subnormale (18 - 44). Les hémocultures isolent " Salmonella typhi".

La guérison est obtenue facilement.

Conclusion : fièvre thyphoïde.

N° 33 : Monsieur T... 43 ans est fébrile depuis 3 semaines. Tout a débuté par une angine fébrile traitée par l'oracilline qui est inefficace alors qu'apparait une sensibilité de l'hypochondre droit. Quelques examens sont pratiqués dont une cholecystographie normale. A l'arrivée la fièvre est à 38,7. Anorexie, flanc droit gargouillant et sensible sont notés. Un contage est retrouvé (coquillages). Les examens montrent une leucopénie (2700) la vitesse de sédimentation est peu accélérée (28). Le séro-diagnostic des salmonelloses revient positif (1°/ TO 1/600 2°/ TO 1/200)

Conclusion : fièvre thyphoïde

N° 19 : Mademoiselle B... âgée de 17 ans est suivie depuis 1 mois pour des épisodes fébriles répondant bien aux antibiotiques (ampicilline) mais récidivant dès leur arrêt. La fièvre est pendant les accès à 38,5 - 39, accompagnée de céphalées et de frissons. L'examen clinique est par ailleurs normal. La numération n'apporte rien, la vitesse de sédimentation normale (4). Le séro-diagnostic montre une positivité pour salmonella enteritidis (antigène H - enteritidis 1/200). La guérison est obtenue sous traitement.

Conclusion : Salmonellose à "Salmonella enteritidis".

2 - Remarques - littérature - Les salmonelloses ne constituent pas un diagnostic classique de fièvre prolongée pourtant bon nombre d'auteurs en rapportent plusieurs cas.

Nos 3 cas sont des sujets jeunes, la durée de la fièvre ne dépasse pas 1 mois. Dans un cas le diagnostic s'appuie sur les hémocultures, dans les 2 autres cas sur le séro-diagnostic. Les 3 malades ont reçus des antibiotiques en particulier des β lactamines. L'hémoculture reste pourtant posi-

tive dans le cas ayant reçu successivement oracilline, ampicilline, clymocycline. Dans 2 cas, il est a noter que le séro-diagnostic fait avant l'hospitalisation est négatif (N° 33 - et 34) , car trop précoce.

Petersdorf ne relève pas de salmonelloses mais par contre 2 abcès abdominaux à salmonelles sur 4 abcès intra abdominaux.

Le tableau N° VIII reproduit les résultats des principaux auteurs.

f - La Brucellose :

1 - Le dossier N° 53 : Monsieur D... 37 ans présente depuis 3 semaines une fièvre dont le début semble avoir été brutal avec fièvre élevée à 39 - 39,5 pour persister ensuite à 38,5 le matin, 37 - 38 le soir, oscillante, accompagnée de sueurs abondantes. Dans les antécédents un RAA et surtout de nombreux voyages à l'étranger (Maroc - Italie) et un séjour en auvergne avec consommation de laitages locaux. Les examens faits en ville montrent comme à l'hôpital une leuco-neutropénie et une vitesse de sédimentation subnormale (5.500 BL - VS 20). Un traitement par l'ampicilline et l'aspirine est resté sans effet. Dans le service rien de bien particulier. La fièvre est à 37,5, la gorge un peu rouge , la langue est sale. Les prélèvements bactério habituels sont négatifs mais le séro-diagnostic de Wright revient positif (1/640). L'IDR à la mélitine est positive. La guérison est obtenue par la tétracycline.

Conclusion : Brucellose.

2 - Remarques - littérature : La brucellose est certainement l'une des plus classique des fièvres prolongées ; nous n'en rapportons qu'un cas bien banal. Il semble que la prolongation même de la fièvre fasse , à juste titre d'ailleurs, penser à la brucellose ce qui explique le petit nombre

TABLEAU N° VIII : FIEVRES PROLONGEES ET SALMONELLOSES

AUTEURS	Nombre total de cas	Nombre de Salmonelloses	Pourcentage
PETERSDORF	100	0 Mais 2 abcès intra-abdominaux	
SHEON	60	0	
EFFERSOE*	512	4	< 1 %
EFFERSOE *	77	0	
DEAL	34	0	
SOTO	100	10	10 %
ARRIAGA	65	2	3 %
AUBERTIN (Thèse de Buy Regaudie)	400	8	2 %
FRAYHA	49	0	
BASTIN (Thèse de Rault)	240	2	< 1 %
LAFAIX (Thèse de LAMOTTE)	50	3	6 %
TOTAL	1,610	29	1,8 %

* voir tableau n° V

de cas rencontrés dans la littérature. Nous ne sommes en effet pas isolés en ce qui concerne le nombre de cas comme on peut le constater sur le tableau n° IX. La recherche de la brucellose a été faite pratiquement chez tous nos malades par le séro-diagnostic que l'on a répété lorsque le diagnostic paraissait plausible. Cette recherche parait donc peu fructueuse à Paris.

g - Les foyers infectieux pronfonds

1 - Les dossiers :

N° 32 - Monsieur V... 69 ans est admis dans le service pour fièvre évoluant depuis 2 mois, modérée à 38, entrecoupée de clochers à 39 avec sueurs et frissons. Un traitement par des cyclines amène l'apyrexie, mais la rechute survient traitée par streptomycine également afficace. Après une 2ème rechute des explorations sont faites (lavement baryté - Numération sanguine), sans résultats. A l'arrivée on note un endolorissement diffus de l'abdomen. La numération montre une hyperleucocytose (13800). La vitesse de sédimentation est à 40. Le seul foyer infectieux retrouvé est dentaire et tout semble rentrer dans l'ordre après extraction sous antibiotiques (y compris NFS et VS). Monsieur V... devait revenir 10 jours plus tard avec cette fois des douleurs sus pubiennes franches et un endolorissement de la fosse iliaque droite. Les globules blancs étaient à 9700 (87 % PN). L'intervention apportera le diagnostic d'appendicite chronique confirmé par l'anatomopathologie.

Conclusion : Appendicite chronique.

N° 39 : Madame CH... 70 ans est fébrile depuis 1 mois. Cette fièvre à 38 - 38,5 s'accompagne de sueurs nocturnes et d'une profonde atteinte de l'état général. L'examen à l'arrivée dans le service est pauvre ; l'attention est pourtant attirée par un hypochondre droit sensible qui, associé à une

TABLEAU N° IX : FIEVRES PROLONGEES ET BRUCELLOSES

AUTEURS	Nombre total de cas	Nombre de Brucelloses
PETERSDORF	100	1
PETTERSSON	25	0
SHEON	60	0
EFFERSOE	512	0
DEAL	34	1
SOTO	100	2
ARRIAGA	65	1
AUBERTIN (Thèse de Buy Regaudie)	400	9
FRAYHA	49	2
BASTIN (Thèse de Rault)	240	4
LAFAIX (Thèse de Lamotte)	50	1
TOTAL	1.635	25 I,5%

hyperleucocytose fait d'abord proposer des explorations hépato-biliaires puis coliques. L'urographie intra-veineuse authentifie la responsabilité rénale montrant des images évocatrices de cancer du rein droit.
L'examen cytobactériologique des urines ne montre qu'une hématurie. La lombotomie apporte le diagnostic de pyonéphrose. (Un traitement antibiotique à fortes doses était resté sans effet comme bien souvent sur ce type de localisations rénales). Malheureusement le décès survenait dans les suites opératoires.

Conclusion : pyonéphrose.

2 - Remaruques - littérature : Nos 2 cas de foyers profonds nous sont apparus de diagnostic difficile. Le premier cas illustre bien l'action néfaste des antibiotiques qui abatardissent la symptomatologie. Dans les 2 cas en définitive c'est l'intervention qui fournira le diagnostic.

La littérature relève relativement peu de cas mis à part Soto qui en relève 8 sur 100 cas. Mais il faut préciser que les pyonéphroses, les phlemons périnéphrétiques, les pyocholecytes sont recensés soit dans les foyers profonds soit dans les affections se rattachant à leur appareil. Dans ce même ordre d'idée signalons ici les 16 fièvres d'origine colique à riche symptomatologie (sauf 4 fois), relevées par Aubertin, avec 6 fois une diverticulose colique surinfectée.

Le tableau n° X tente de recapituler les différents résultats
Il est particulièrement frappant sur ce tableau de noter la très grande fréquence du diagnostic par laparotomie. La plupart de ces laparotomies sont du reste orientées.

TABLEAU X : FIEVRES PROLONGEES ET FOYERS INFECTIEUX PROFONDS

AUTEURS	Nombre total de cas	Nombre de foyers profonds	Types de foyer	Diagnostic sur laparotomie
PETERSDORF	100	4	Tubo ovarien 1 Appendiculaire 1 Perforation intestinale 1 Sous phrénique 1	4 cas dont 3 orientés
PETTERSSON	25	1		
SHEON	60	1	Sous phrénique 1	
EFFERSOE	512	4	Pleural 1 ovarien 1 périnéphrétique 1 appendiculaire 1	3 cas (orientés ?)
EFFERSOE	77	1	Pleural 1	
DEAL	34	1	Hépatique 1	1 orienté
SOTO	100	8 + 3	Appendiculaire 2 hépatique 2 pancréatique 2 périnéphrite 3 + Corps étrangers post op. 3	5 cas tous orientés
AUBERTIN Thèse de Buy Regaudie			Hépatique 1 Perforation ulcère 3	2 cas orientés
FRAYHA			Hépatique 1 Périnéphrétique 1	
BASTIN Thèse de Rault)			Pancréatique (+ 9 sigmoïdites)	
LAFAIX Thèse de Lamotte)			Appendiculaire 1 rénal 1	2 cas orientés

h - Les foyers infectieux dentaires

1 - Les dossiers :

N° 51 : Monsieur F... portugais, âgé de 34 ans est fébrile depuis un mois. Dans les antécédents on note un séjour en Angola au cours duquel sont survenus des épisodes fébriles non étiquetés. Le début de l'affection fut marqué par un frisson et une fièvre à 39 - 40 accompagnés de sueurs et de quelques troubles digestifs. Diverses prescriptions étaient faites : thiophénicol, prednisone, sans résultats, puis Nivaquine sans succès, puis ampicilline sans plus de chance. Une numération était alors pratiquée montrant une hyperleucocytose. Les séro-diagnostic ataient négatifs (Widal - WRIGHT). Une nouvelle prescription (cyclines érythomycine + aspirine) était également inefficace. A l'arrivée la fièvre est à 39°, l'état général un peu atteint. Sueurs et frissons sont notés, le langue est sale, il existe de nombreux foyers dentaires. Pas de splénomégalie. Les premiers résultats montrent 13.600 blanc (73 % PN) la vitesse de sédimentation est très élevée (130). La fièvre persiste, le bilan bactériologiue et sérologique reste négatifs, des explorations radiologiques et hématologiques sont entreprises (voies biliaires, urinaires, scintigraphie hépatique, ponction sternale) sans résultats alors que les soins dentaires sont faits. Tout rentre alors dans l'ordre tant sur le plan clinique que biologique. Les consultations ultérieures confirment cette guérison.

Conclusion : Fièvre d'origine dentaire.

N° 37 : Monsieur M.... 50 ans originaire de Sicile nous est adressé pour une fièvre à 38- 39, variable depuis un mois environ. Cette fièvre est isolée sur le plan clinique, les examens montrent une sédimentation globulaire accélérée

et une hyperleucocytose à polynucléaires (14.000 globules blancs - 82 % PN). Seul élément noté : état dentaire déplorable. Les recherches s'orientent alors vers un foyer profond en particulier néoplasique mais les premiers examens radiologiques se révèlent négatifs de même que les études immunohématologiques et sérologiques (protides, ponction sternale - recherche d'une collagénose). Parallèlement les soins dentaires sont faits. L'apyrexie est obtenue rapidement avec retour à la normale des constantes biologiques auparavant perturbées (US - NFS).

Conclusion : fièvre d'origine dentaire.

2 - Remarques - Littérature : Chez ces deux malades âgés de 50 et 34 ans une batterie impressionnante d'examens a été entreprise. Les seuls éléments perturbés sont la numération sanguine (hyperleucocytose à polynucléaires), la vitesse de sédimentation (US supérieure à 100 dans les 2 cas), et dans un cas l'électrophorèse des protides et, bien sur, les radiographies des dents.

On est parfois un peu gêné de conclure à une origine aussi "banale" devant un état fébrile prolongé et des signes biologiques aussi flagrants ; c'est peut être pour cela que l'on a dans les deux cas multiplié les explorations afin de ne pas laisser échapper une autre étiologie. Il est à signaler dans l'observation n° 51 l'inefficacité des différentes drogues prescrites d'une façon empirique avant l'hospitalisation.

Si il s'agit d'une étiologie à toujours rechercher, il apparait à l'évidence qu'elle reste rare en comparaison de l'état dentaire déplorable de nombre de malades examinés. L'examen radiologique à la recherche des granulomes apicaux doit faire partie du bilan systématique de ces fièvres prolongées conduisant à l'extraction des éléments incriminables. La culture des apex sera systématique bien que certains discutent sa valeur. Seule la guérison,après suppression des foyers,

permet en dernier ressort de rapporter, en l'absence d'autre étiologie, le syndrome fébrile aux foyers dentaires.

Relativement peu de cas sont relevés dans la littérature. Effersoe (512 cas), Aubertin (400 cas) en relèvent chacun 1 cas dans leur série. Par contre Rault en relève 8 cas. Mais il serait sans doute préférable de parler d'infections focales. Ainsi Effersoe relève 9 cas d'infections dans les sphères "ORL stomato-ophtalmo", Soto 1 cas sur 100, Arriaga 1 sur 65, enfin Rault 15 cas sur 240 dossiers. Sur ces 15 cas Rault insiste sur certaines infections locales avec état de sensibilisation dont notre syndrome de Wissler Fanconi(voir plus loin) se rapproche. Il s'agit en fait d'un état frontière comme il le souligne .

i - La syphilis

N° 29 : Madame R... 27 ans est adressée pour allergie aux β lactamines. Cette allergie est survenue lors d'un traitement motivé par une fièvre évoluant depuis plusieurs semaines et étiquérée grippale. L'examen met en évidence : une adénopathie inguinale droite, non suppurée, ferme, une éruption purpurique des membres inférieurs et supérieurs, surtout l'examen des organes génitaux externes trouve une ulcération de la grande lèvre . L'interrogatoire aprend l'existence d'une éruption péri vulvaire quelques mois auparavant et d'une éruption maculeuse des membres apparue avant la prescription d'antibiotiques. La sérologie syphilitique reviendra positive (Vorl, Klive, Kohner, Reiter positifs au 1/32). Il s'agit d'une syphilis primo secondaire.

Si une fièvre modérée peut exister à cette époque de la maladie il est pourtant rare qu'elle soit révélatrice, il est vrai que la malade nous a été adressée pour allergie. On ne relève pas de cas semblable dans la littérature.

j - Les parasitoses

1 - Les dossiers :

N° 1 : C'est dans les suites d'un accouchement normal que Madame T... originaire du Vaucluse nous est adressée avec le diagnostic de fièvre typhoïde. La fièvre notée dès le post partum aux alentours de 38° est continue. L'examen note des céphalées, quelques frissons, un pouls plutôt lent et une rate notable. Différents antibiotiques sont prescrits sans effet (gentamycine puis pénicilline, thiophénicol). Une numération montre une anémie à 3,1 Millions, pas d'hyperleucocytose, le séro-diagnostic de Widal revient positif (BO 1/200). Différents prélèvements bactériologiques restent négatifs. L'examen gynécologique est normal. Dès l'arrivée dans le service les données enregistrées à la maternité sont confirmées (Anémie à 12 g, sero-diagnostic de Widal positif : BO 1/500) les globules blancs sont à 3.300, la vitesse de sédimentation à 60 - 102. Un traitement au thiophénicol reste inactif de même qu'un traitement par l'ampicilline (6 g/24 h). Malgré une conservation frappante de l'état général de la malade, nous reprenions le bilan étiologique centré sur la splénomégalie. Le bilan des collagénoses revient négatif, l'immunoélectrophorèse montre une hypergammaglobulinémie. La ponction sternale apporte finalement le diagnostic en montrant la présence de Leishmanies en grand nombre) Le Kala Azar fut confirmé par immunofluorescence. Le traitement spécifique à la glucantine amenait l'apyrexie en 48 heures.

Conclusion : Kala Azar.

N° 2 : Monsieur C... est hospitalisé dans le service pour "malaise " avec perte de connaissance et des poussées fébriles à 40° survenant à intervalles variables. La raison

principale de l'hospitalisation était ce "malaise" et on néglige quelque peu le problème fébrile, le rattachant à une infection urinaire, d'autant que si la fièvre est à 40° à l'arrivée elle cède très rapidement sans antibiotiques après réhydratation de cet homme de 84 ans tandis que les troubles de la conscience notés au début (obnubilation) s'estompent. Un bilan général de cette perte de connaissance est entrepris sans que l'on attache de l'importance à une pointe de rate signalée dès le début jusqu'au jour ou la fièvre réapparait brutale à 40 ° s'accompagnant d'un tuphos. C'est alors seulement que le malade est vraiment considéré comme fébrile et l'observation reprise. Tout s'éclaire alors rapidement : des séjours à Abidjan, réguliers, sans prophylaxie, depuis quelques années rendent le diagnostic évident. Goutte épaisse = Plasmodium folciporum). Ce vieillard n'était pas insuffisant vasculaire cérébral mais bien paludéen.

Conclusion : Paludisme (Plasmodium folciporum).

2 - Remarques - Littérature : Dans les 2 cas le retard diagnostique nous est en partie imputable surtout dans le cas N° 2. Les 2 fois l'interrogatoire et l'examen clinique sont fondamentaux et auraient dû orienter plus vite. La relative rareté de ces affections (en dehors des milieux très spécialisés) est sans doute à l'origine de nos erreurs.

La littérature apporte les données reproduites dans le tableau N° XI. Les résultats sont manifestement faussés par les circonstances géographiques comme l'explique Arriaga (Mexico). Dans l'ensemble l'amibiase vient en tête devant le paludisme mais il semble qu'en France la distomatose puisse tenir une place de choix. Comme le souligne Buy Regaudie la numération constitue alors un élément d'orientation primordial. Si les autres parasitoses que relève Rault sont moins fréquentes il est évident que les brassages de population actuels risquent de nous les faire plus fréquemment rencontrées, et c'est sans doute un domaine ou le généraliste risque de se sentir déconcerté.

TABLEAU N° XI : FIEVRES PROLONGEES ET PARASITOSES

AUTEURS	Nombre total de cas	Nombre de parasitoses	Type de parasitoses
PERERSDORF	100	1 (1%)	Palu 1
PETTERSSON	25	0	
SHEON	60	2 (3,3%)	Amibes 2
EFFERSOE	512	0	
DEAL	34	0	
SOTO	100	0	
ARRIAGA	65	15 (23%)	Amibes 10 Palu 3
AUBERTIN (thèse de Buy Regaudie)	400	8 (2 %)	Douves 4 Amibes 2 Toxoplasmose 2
FRAYHA	49	1 (2 %)	Palu 1
BASTIN (thèse de Rault)	240	18 (7,5%)	Kala Azar 2 Amibes 11 Douves 2 Bilharzioses 1 Cysticercose 1 Filariose 1
LAFAIX (thèse de Lamotte)	50	2 (4 %)	Kala Azar 1 Paludisme 1

k - Origine probablement infectieuse

1 - Les dossiers :

N° 41 : Mademoiselle L... est fébrile depuis 3 semaines quand elle est admise dans le service. Le début fut marqué par des céphalées accompagnées d'adénopathies sous angulomaxillaires, d'une fièvre à 38 - 39°. Ces signes ont semblé s'amender en partie sans antibiotiques mais la reprise de la fièvre a amanée l'hospitalisation. A l'arrivée on est frappé par l'existence de troubles neurologiques : désorientation , nystagmus, dysmétrie, signe de Romberg, vertiges et hypotomie généralisée. C'est dans ce sens que les premières explorations sont faites. La ponction lombaire montre une hyperalbuminorachie avec hypercytose modérée à lymphocytes, pas de germes, L'électroencéphalogramme l'absence de signes en foyer ; les explorations radiologiques élimineront une formation expansive intra-crânienne et en particulier de la face postérieure. Parallèlement l'état de la malade s'aggrave, son transfert en milieu de réanimation est même rendu nécessaire par des troubles respiratoires qui devaient disparaitrent alors que les troubles du comportement s'aggravaient. Tous les examens de laboratoire se révèlent normaux. Les prélèvement bactériologiques sont négatifs. Les recherches sérologiques sur 2 sérume pour les arbovirus, les adénovirus, les enterovirus, le virus de l'herpès, le virus de la rougeole (Serum et LCR) restèrent sans succès de même que les tentatives d'isolement de virus par culture. Seules les modifications du liquide céphalo rachidien persistèrent quelques temps.

Des complications viennent se greffer et finalement la malade décède après plusieurs mois d'évolution. La vérification (en particulier de l'encéphale) a montré l'absence de lésions macroscopiquement décelables. L'examen histologique est resté négatif.

Conclusion : Encéphalopathie infectieuse probable.

N° 18 : Monsieur M..50 ans entre dans le service pour un état fébrile vieux de 1 mois. La fièvre est remittente avec des maximums à 40 °, s'accompagnant de toux, de quelques douleurs thoraciques. Il existe un éthylisme chronique. L'examen à l'entrée note un ictère modéré et les signes d'une cirrhose avancée (syndrome hémorragique), un souffle diastolique au foyer aortique témoin d'une insuffisance aortique ignorée jusqu'alors . Les premiers examens montrent ; une anémie marquée, une VS à 67, uneinsuffisance hépatocellulaire grave. Les prélèvements bactériologiques restent négatifs de même que les séro-diagnostics. La scintigraphie hépatique est homogène et les explorations radiologiques simples normales. Tout geste plus aggressif est écarté du fait de la gravité de la cirrhose (TP < 25 % hypoalbuminémie sévère). Le caractère inquiétant du tableau nous amène à traiter à l'aveugle en l'absence de preuve bactériologique. D'abord par des antibiotiques non spécifiques (thiophénicol) en pensant à une "bactériémie" d'origine intestinale puis en y associant des antituberculeux. C'est un échec. La survenue d'un état de choc avec fièvre à 40° nous fait refaire un nouveau bilan bactériologique également négatif, et entreprendre un traitement par Keflin - gentamycine (Keflin 8 g. genta. 180). Malgré ce traitement la fièvre persiste et surtout l'auscultation cardiaque se modifie témoin d'une greffe oslérienne. Le décès survient finalement après de nombreuses complications (troubles ioniques, hémorragies digestives) dans un tableau de coma hépatique. La vérification n'a pas pu malheureusement être pratiquée.

Conclusion : Septicémie du cirrhotique avec greffe oslérienne.

N° 4 : Monsieur R... 73 ans présente depuis 3 mois des poussées fébriles à 40° accompagnées de frissons, de myalgies et d'arthralgies cedant en 24 heures sous antibiotiques d'abord puis même en leur absence. Les accès survien-

nent inopinément 2 à 3 fois par mois. Deux hospitalisations en clinqiue n'apportent rien. Dans le service, pas de nouvel accès, l'examen ne trouve qu'une hypertrophie prostatique. Les examens montrent une fois 16000 blancs puis 8400, la VS est à 33 - 75. Un abdomen sans préparation montre la présence de calculs biliaires. Le malade refuse de poursuivre les explorations pour partir comme prévu faire sa cure annuelle. Ultérieurement la cholecystographie confirmait la lithiase biliaire et l'urographie l'hypertrophie prostatique avec important résidu post mictionnel (urines stériles lors de l'hospitalisation). Deux ans après malgré le refus du malade de subir toute intervention il n'y a pas eu de reprise fébrile.

Conclusion : Fièvre probablement d'origine biliaire.

N° 25 : L'histoire de Monsieur P... 19 ans a débuté 23 jours avant son arrivée par une angine dysphagiante accompagnée d'une fièvre à 39°, Après 1 jour d'apyrexie sous ampicilline la fièvre reprend modérée aux alentours de 38,5 stable ainsi pendant 8 jours. L'antibiothérapie est alors modifiée (spiramycine)mais reste également sans effet. Dans le service, la gorge est rouge, il existe des polymicroadénopathies, la VS est à 3 - 5, les blancs à 4200. L'apyrexie est obtenue en 2 jours. Un bref bilan en particulier à la recherche d'une mononucléose reste négatif.

N° 20 : Monsieur C... travailleurs aux abattoirs présentait depuis 1 mois une fièvre ondullante avec sueurs profuses et arthralgies. Des urines foncées auraient été notées. Dans le service le malade est vite apyrétique et mis à part des arthralgies en regression l'examen est négatif. Les résultats montrent une VS à 5 - 15, 7600 blancs (formule inversée), les prélèvements bactériologiques et sérologiques sont négatifs, (en particulier séro-diagnostic et Wright). Il persiste pourtant un doute sur le séro diag-

nostic des leptospires qui n'est semble-t-il jamais parvenu à l'Institut Pasteur, pour des raisons indépendantes de notre volonté. L'évolution ne devait pas poser de problème. (Apyrexie persistante, aucun signe clinique lors de plusieurs consultations).

N° 45 : Madame P... 52 ans entre dans le service après 1 mois de fièvre alors qu'aucun signe de localisation n'a été noté par son médecin traitant sauf peut être un subictère. Dans le service l'examen est négatif et l'apyrexie obtenue entraine la sortie prématurée de la malade qui se sentait guérie. Les résultats de laboratoire ne mettent en évidence qu'une VS accélérée (90) alors qu'il existe une discrète élévation des transaminases (SGOT 30 SGPT 35) et des phosphatases alcalines (225 Nle 50 à 75). Plus d'un an après des nouvelles nous sont donnés par son médecin traitant : la malade n'a présenté aucun phénomène particulier.

Conclusion : Suspicion d'hépatite virale.

2 - Remarques : Dans trois de ces cas (20 - 25 - 45) il s'agit vraisemblablement d'affection aiguë très banale un peu prolongée . La durée de la fièvre atteint un maximun de 5 semaines et surtout l'apyrexie survient en cours de la première semaine d'hospitalisation sans traitement, de ce fait les explorations ont été réduites. Dans un cas une légère élévation des transaminases et des phosphatases alcalines a pu évoquer une hépatite, dans un autre cas les conditions professionnelles avaient fait évoquer une leptospirose mais le sérodiagnostic n'a pas été fait. Les 3 autres cas concernent : un cas à pathologie complexe (18) et il semble logique de conclure à une septicémie du cirrhotique compliquée de greffe oslérienne (la fréquence de la greffe oslérienne sur témoin cirrhotique semble particulièrement fréquente comme le soulignent RATNOFF et PATEK), un cas étiqueté encéphalite d'étiologie indéterminée et un cas de

fièvre probablement canalaire. Il est à signaler que sur ces 6 cas incomplètement élucidés il y a eu 2 décès, le premier (18) peut s'expliquer par une association de tares mais il est frappant de constater la négativité des recherches pourtant acharnées dans le deuxième cas (41). Certains auteurs ont également des cas douteux ou l'origine infectieuse parait probable. Sur 34 patients Deal rapporte 2 cas dont un complètement exploré fut finalement traité et guéri par un traitement antipaludéen, le 2ème devait guérir sous pénicilline prescrite pour suspicion de méningococcémie chronique. Aubertin sur 400 cas relève 33 cas de fièvres supposées d'origine infectieuses soit 8% du total et 16,5% des fièvres infectieuses. (Pour notre part 12% du total et 20% des fièvres infectieuses) Rault pour sa part relève 16 fièvres probablement bactériennes sur 240 dossiers.

II - Les cancers

Ils occupent une place de choix dans l'étiologie des fièvres prolongées et si la vedette est dans de domaine le rein, de nombreuses localisations peuvent se révéler par une fièvre isolée.

1 - Les dossiers :

N° 40 : La fièvre de Madame B... 58 ans évolue depuis 4 mois quand elle est admise dans le service. Dans les antécédents on note une tuberculose ancienne ce qui a fait prescrire un traitement antituberculeux 15 jours auparavant sans résultats. Un traitement par la gentalline est resté sans plus d'effet. La malade nous est alors adressé alors qu'un subictère et des troubles digestifs apparaissent - (malade sous rifampycine rimifon) - Le premier bilan est décevant mais l'atteinte hépatique semble se confirmer avec persistance d'une cholostase biologique alors que l'ictère s'estompe . La présence de calcifications intra hépatiques mais

aussi ganglionnaires abdominales et spléniques font un temps envisager le diagnostic de tuberculose. Une lymphographie est même pratiquée elle n'est pas concluante. La scintigraphie hépatique montre une lacune du bord droit dont l'origine parasitaire est écarté et apporte le diagnostic de localisation. La laparotomie est décidée, elle apporte le diagnostic de néoplasme vraisemblablement secondaire. Même la vérification n'a pas permis de retrouver un cancer primitif.

Conclusion : Cancer secondaire du foie.

N° 28 : La maladie de Madame V... 46 ans a débuté 3 mois auparavant par une asthénie grandissante suivie d'un amaigrissement, de douleurs lombaires puis d'une fièvre modérée continue à 38° résistante à l'aspirine. A l'arrivée l'examen note un foie un peu gros et sensible. Tandis que les premières explorations sont entreprises (numération normale VS 45 - 85 bilan bactério négatif) l'examen au fil des jours note une augmentation rapide du volume hépatique. La scintigraphie montre la présence de lacunes. La laparoscopie apporte le diagnostic de cancer secondaire. Les explorations radiologiques ne montrent pas de néoplasme primitif.

Conclusion : Cancer secondaire du foie.

N° 27 : Depuis 10 mois Madame B... 77 ans présente une fièvre modérée à 38 - 38,5 ondulante. Dans les antécédents un cancer du sein opéré 13 ans auparavant, un diabète connu depuis 23 ans. Depuis 4 mois la malade est traitée par la Sigmamycine pour une brucellose (le diagnostic a été porté sur la positivité d'une intradermo reaction à la mélitine alors que le séro diagnostic restait négatif) sans effet. A l'arrivée l'examen clinique note des complications dégénératives du diabète et surtout quelques nodules cutanés. Les premiers examens n'apportent rien (VS 45 bilan bactériologique négatif) et une biopsie des nodules est décidée. L'histo-

logie apporte la solution : métastase cutanée d'un adénocarcinome trabéculo-acineux.

Conclusion : récidive cancer du sein.

2 - Remarques littérature: Le cancer constitue une étiologie certes classique et si rien n'oriente les recherches c'est vers le rein et l'appareil digestif et en premier lieu le colon qu'il est de coutume de se porter après avoir bien sur attacher toute son importance à la lecture du cliché thoracique : pour notre part sur 3 dossiers concernant donc le foie et le sein.

Dans le cas N° 27 (sein) le diagnostic fut long a obtenir car l'attention du médecin fut détourné par un diagnostic erroné et ce n'est que lors de l'hospitalisation qu'une biopsie de nodule cutanée fut faite.

Les deux cas de cancers hépatiques concernent 2 femmes jeunes (46 et 58 ans), les 2 fois l'hépatomégalie grandissante et la scintigraphie sont à la base du diagnostic. Un des cas a été laparotomisé puis autopsié sans que l'on découvre de néo primitif (40).

La littérature est riche. Le tableau N° XII donne les principaux résultats.

Différentes remarques s'imposent :

- La diversité de l'importance relative de cette étiologie dans le diagnostic des fièvres prolongées. Les pourcentages allant de 4 à 15 %.

- La diversité des localisations et bien que certaines apparaissent plus fréquentes bon nombre d'organes sont représentés sans parler de ceux regroupés sous la rubrique "autres".

- La grande fréquence du cancer bronchopulmonaire (Aubertin) dont le diagnostic peut être certes suspecté

TABLEAU N° XII : FIEVRES PROLONGEES ET CANCERS

AUTEURS	Total des cas	Total des cancers	% de cancers	Disséminés	Rein	Poumon	Colon	Estomac	Foie	Pancréas	Sein	Utérus	Autres
PETERSDORF	100	9	9%	(7) **	1	1		1		2			4
PETTERSSON	25	3	12			1					1	1	
SHEON	60	4	6,6	1			1				1		1
EFFERSOE*	512	27	5,3			5						5	17 non précisés
EFFERSOE*	77	3	4	1		1		1					
DEAL	34	5	15	1	2	1				1			
SOTO	100	4	8		2				2				
ARRIAGA	65	3	4 6		1	1							1
AUBERTIN (Thèse de Buy Regaudie)	400	47	11,7		14	9	6	1	6	3			6
FRAYHA	49	6	12		1		1		2				2
BASTIN (Thèse de Rault)	240	21	8,7	1	3	1	3		2	3		1	7
LAFAIX (Thèse de Lamotte)	50	3	6						2		1		
TOTAL					24	20	11	3	14	9	3	7	

* Voir tableau N° V

** Origine précisée dans le tableau

sur le plus banal des examens de routine mais aussi reste difficile à porter bien longtemps. Pour Aubertin qui en relève 9 cas (sur 400 malades) le diagnostic fut facile.

- Bon nombre d'auteurs ne retrouvent pas malgré des séries importantes "les classiques" comme le cancer du rein.

- La grande fréquence des formes disséminées si l'on tient compte des cancers hépatiques secondaires parfois regroupés avec les primitifs.

L'importance du cancer dans les fièvres inexpliquées est finalement d'environ 10 %. Cette étiologie reste donc en arrière des problèmes infectieux. Il n'en reste pas moins vrai que dans la moitié des cas environ on sera amené après avoir éliminé une étiologie infectieuse a évoquer l'étiologie cancéreuse en dehors d'une autre orientation.

La plupart des auteurs s'accordent pour insister sur l'âge en règle supérieur à 40 ans et l'importance du moindre signe clinique associé permettant d'orienter les recherches.

En l'absence de signes cliniques, peu de signes biologiques permettent d'orienter. La vitesse de sédimentation reste un aide peu précieux, dans 2 de nos dossiers elle est à 45 à la première heure, son accélération franche supérieure à 100 serait dans ce cadre en faveur d'un cancer du rein.

Il parait logique, dans le cadre de la recherche d'une néoplasie, face à ces résultats, en l'absence d'orientation, de pratiquer l'urographie intra veineuse systématique puis l'examen baryté du colon comme nous le dision plus haut, si ces examens restent négatifs et si aucun doute n'existe sur le cliché pulmonaire susceptible de motiver une bronchoscopie, il parait logique de proposer une scintigraphie hépatique. De plus presque tous les auteurs rapportent des cas ou le diagnostic n'est apporté que plusieurs mois plus tard

lors de la répétition des examens et force est alors de constater que l'interprétation des précédents clichés était érronné (bien que délicate). Toute notre attention doit donc se porter sur cette interprétation et ainsi permettre de ne rien laisser dans l'ombre.

III - Les maladies de système :

Troisième grand volet, nous en avons relevé 8 cas.

1 - Les dossiers :

N° 17 : Monsieur T... 46 ans entre dans le service pour fièvre apparue depuis 3 semaines attribuée à une "bronchopneumonie trainante". Le début parait banal : fièvre à 38, toux, expectorations et râles bronchique. Du bactrim pendant 10 jours puis de la Ceparine restent sans effet. La radio du poumon n'apporte rien pas plus que la numération, la vitesse de sédimentation globulaire est à 70 mm. A l'arrivée l'interrogatoire révèle l'existence d'une amibiase ancienne contractée au cours de nombreux voyages sinon rien de particulier. La fièvre est continue, discrètement oscillante. La symptomatologie pulmonaire prédomine (tableau de bronchite asthmatiforme) et bien que la radio soit peu parlante c'est d'abord en ce sens que l'on s'oriente. On note cependant des douleurs des mollets exacerbées à la palpation et une atteinte assez marquée de l'état général. Il existe un syndrome inflammatoire franc (VS 95 - 125) et une éosinophylie se fait jour 7% puis 25% sur 9600 blancs. Les premiers examens broncho pulmonaires restent négatifs (bactériologie, bronchoscopie) et l'ensemble du tableau auquel vient bientôt s'ajouter un syndrome de Gougerot fait fortement suspecter une périartérite noueuse que prouvera la biopsie musculaire.

Conclusion : périartérite noueuse.

N° 3 : Madame G... 67 ans est adressée pour une polyarthrite fébrile évoluant depuis 1 mois. Dans les antécédents on note un asthme et une hypertension artérielle apparus tardivement chez cette italienne en France depuis l'âge de 20 ans. En décembre 1971 survient une atteinte de l'état général suivie en Avril d'arthralgies du poignet puis diffuses, peu inflammatoires mais fébriles à 38 puis 39. La VS est à 50. (Latex Waler Rose négatif). Sous synactène une amélioration se dessine, éphémère. Dans le service, la fièvre est modérée aux alentours de 38, il n'y a pas arthrites, les seuls éléments a noter étaient un souffle systolique au foyer aortique et une sensibilité anormale de l'hypochondre droit. Les premiers examens n'apportent rien sinon la présence de L'Antigène Australia.

Une deuxième série d'investigationd est entreprise : Bilan digestif et en particulier hépatique (scintigraphie - laparoscopie - biopsie) sans résultats ; une urographie et la lymphographie sont également pratiquées sans apporter la clé du diagnostic ; la recherche d'une collagénose est négative, y compris biopsie de l'artère temporale et biopsie musculaire. L'état général se dégrade, le diagnostic de collagénose parait le plus probable (celui de PAN surtout compte tenu de l'antigène australia positif) de l'asthme récent et de l'hypertension) un traitement corticoïde (60 mg) est fait et est efficace. Un an après un déficit moteur périphérique se fait jour confirmé par l'électromyogramme (signes d'atteinte neurogène périphérique) l'antigène australia est toujours positif, la biopsie hépatique ne montre qu'une discrète stéatose, la biopsie musculaire pratiqué dans le territoire paralysé sans être normale (zones de dégénérescence granuleuse) ne permet pas de conclure formellement.

Conclusion : périartérite noueuse.

N° 12 : Monsieur F... 72 ans est fébrile depuis 1 mois 1/2 lorsqu'il est adressé dans le service.

Cette fièvre autour de 38°, discrètement ondulante a résisté à différents antibiotiques, elle s'associe à des myalgies d'abord des mollets puis surtout des épaules et des hanches. La VS est à 120, l'état général un peu altéré. Une prescription d'anti inflammatoires (indocid) améliore un peu la situation. Dans le service le syndrome douloureux prédomine aux racines, la mobilité est diminué avec enraidissement des épaules et difficulté à la marche, le maximum des douleurs survient dans la première partie de la nuit avec dérouillage matinal. Pas d'amyotrophie pas de diminution de la force musculaire, intégrité articulaire radiologique. La vitesse de sédimentation est toujours à 120 à la première heure. Le diagnoctic de pseudo-polyarthrite rhizomélique est porté mais les explorations n'en sont pas moins complexes éliminant une collagénose, une polyarthrite chronique évolutive, un syndrome paranéoplasique et l'association avec une maladie de Horton (biopsie temporale négative). Enfin l'efficacité surprenante des corticoïdes a faible dose est venu confirmer le diagnostic.

Conclusion : pseudo polyarthrite rhizomélique.

N° 47 : Madame K... originaire de Tunisie est âgée de 36 ans quand débute sa maladie. Tout a apparemment commencé par des adénopathies sous angulomaxillaires ; après quelquelques semaines s'installent des douleurs lombaires et une fièvre à 38,5. Une prescription de Kefarol et d'hydroxyphénylbutazone amène une amélioration. Devant la persistance des signes quelques semaines plus tard des examens sont faits, discrète anémie (12 g) VS à 11 à la première heure, MNI test négatif, transaminases normales et examen ORL également. Quelques jours plus tard les douleurs lombaires s'exacerbent, les ganglions augmentent, la fièvre est à 38 - 38,5; la gentamicine, l'acide niflumique semblent stopper la maladie. Un mois plus tard le syndrome douloureux s'étend : douleurs

scapulaires, thoraciques, des membres inférieurs en particulier du quadriceps. La VS est à 115, des radio du rachis et du thorax sont normales. La fièvre reste à 38° l'hospitalisation demandée. Au cours de celle-ci tout reste décevant, l'examen clinique est négatif, la fièvre est modérée à 37,5, rarement 38, mais la vitesse de sédimentation reste à 130 à la première heure. L'impression qui se dégage est celle d'une rémission relative de la maladie qui semble bien pouvoir être rattachée au cadre des collagénoses sans qu'une preuve étiologique puisse être mise en évidence - (Anticorps antinucléaires faiblement positifs, recherches de cellules Le négatives, biopsie musculaire négative, enzymes normaux. Le bilan bactériologique, virologique, sérologique et radiologique habituel n'a rien montré).

Quelques mois plus tard la malade est revue par d'autres au cours d'une poussée. Une nouvelle biopsie musculaire est alors pratiquée ; elle montre l'existence d'une myosite ; les signes sont trop discrets pour que l'on puisse avancer un diagnostic étiologique.

Enfin des nouvelles plus récentes mais fragmentaires nous apprennent que de nouvelles manifestations cliniques ont conduit à pratiquer une artériographie et que le diagnostic de syndrome de Takayashu a été porté. Malheureusement il ne nous a pas été possible d'obtenir de plus amples renseignements

Conclusion : Vascularite.

N° 50 : La fièvre de Monsieur M... 51 ans remonte à un mois ; quelques douleurs des poignets, un amaigrissement l'accompagnent. Un traitement par le trimethoprime - sulfamethoxazole était resté sans effet.
A l'arrivée dans le service la fièvre est à 39 - 40, il existe d'une part une éruption maculeuse du tronc et une érythrose des mains et du visage, d'autre part un aphtose buccale et génitale. Le foie est un peu gros. On retrouve des poly-

adénopathies. La cuti est négative. La numération formule sanguine montre une anémie et une leucopénie modérés, la vitesse de sédimentation globulaire est à 45 à la première heure. Les prélèvements bactériologiques restent négatifs ; il n'y a pas d'atteinte rénale. La sérologie rhumatismale montre : latex positif (1/600), Woler rose positif (1/128) . La recherche des cellules Le est positive dans un seul des prélèvements, la recherche des anticorps anti DNP est positive, de même celle des anticorps anti nucléaires (1/1000). L'étude des globulines montre une baisse de la β_{1A} et de la β_{1C}, le dosage des fractions du complément une baisse de C'_4. Parallèlement d'autres explorations restent négatives (Biopsie de muscle, de ganglions, lymphagraphie, la biopsie rénale est envisagée). Le diagnostic de lupus érythémateux paraît le plus probable. La maladie de Behcet fut envisagé devant l'existence de l'aphtose, d'autant qui était survenu quelques temps auparavant un syndrome méningé resté inexpliqué.

L'évolution était favorable. Après 6 mois de traitement par les corticoïdes le relai était pris par la chloroquine.

Conclusion : Lupus érythémateux aigu disséminé.

N° 14 : Madame B... 25 ans, algérienne, nous est adressée pour fièvre, arthralgies pendant une grossesse. L'histoire est la suivante : brutalement sont survenues des douleurs articulaires diffuses sans signes inflammatoires locaux nets, accompagnés de myalgies, d'une fièvre à 38°, d'éruptions cutanées mal précisées, peut être du visage, mais surtout des membres inférieurs . Ces signes persistent malgré la pénicilline et l'aspirine prescrits dans l'éventualité d'un rhumatisme articulaire aiguë. A l'arrivée on note : une fièvre entre 37,5 - 39, variable, désarticulée avec atteinte de l'état général. Les arthralgies persistent, épaules, coudes, poignets, articulations distales et proximales

au niveau des doigts, genoux chevilles sans signes inflammatoires francs. Il existe sur l'abdomen et les cuisses une éruption maculaire. Surtout il est noté des douleurs thoraciques avec tachycardie régulière, frottement péricardique. La radiographie et l'électrocardiogramme ne font que confirmer cette péricardite. Deux hypothèses essentielles sont retenues :

1 - Le diagnostic déjà porté à savoir un rhumatisme articulaire aigu.

2 - Une collagénose et en premier lieu un lupus. Le premier bilan n'apporte que peu d'éléments : syndrome inflammatoire biologique manifeste avec vitesse de sédimentation globulaire à 150 - 160, bibrine 7 gr, anémie discrète, hyperleucocytose à 12600, les antistreptolysines sont négatives de même que les premiers résultats de la recherche des cellules Le. Le bilan bactériologique et le bilan viral n'apportent rien. Dès ces premiers prélèvements faits, devant la gravité du tableau et les conditions particulières (grossesse) un traitement est entrepris : corticoïdes par voie veineuse (200 mg/j. Hydrocortisone), antibiotiques (Lincocine tétracyclines afin d'éviter l'effet lupogène de la pénicilline). Dans les jours suivants l'état s'aggrave ; une défaillance cardiaque survient sans modification d'un petit souffle systolique bénin entendu dès le début. La péricardite semble par contre s'estomper. Devant l'aggravation du tableau sous traitement double, la négativité des recherches des stigmates de RAA biologique et, malgré l'absence de cellules Le (1 seul prélèvement avant les corticoïdes), le diagnostic de lupus (ou collagénose apparentée) est finalement retenu et les corticoïdes poursuivis seuls à la dose de 100 mg/j. per os(Prednisone). L'apyrexie ne devait être obtenue qu'après 1 mois de traitement et les troubles cardiaques (crises de tachycardie supraventriculaires alternant avec des troubles de la conduction : périodes de Lucciani ; bloc 2/1) devaient persister pendant plus de 2 mois. Après 2 mois 1/2 de traitement l'accou-

chement se passait sans problème alors que la malade recevait 100 mg de Prednisone.

En post partum le syndrome devait s'amender considérablement et les doses de corticoïdes purent être dimunuées. Un test de migration leucocytaire fait ultérieurement devait apporter un argument en faveur du lupus. Plus de 2 ans après un arrêt intempestif du traitement amenait une rechute avec réponse immédiate à la reprise thérapeutique.

Conclusion : lupus érythémateux disséminé.

N° 48 : Madame T... 48 ans originaire d'Espagne n'est fébrile que depuis une dizaine de jours quand elle nous est adressée mais le diagnostic devait rester longtemps incertain.

Tout a débuté par un syndrome "pseudo grippal" avec fièvre à 40° oscillante pendant 7 jours puis sont apparues des rachialgies et un gène pharyngée. Différents traitements antibiotiques sont restés inefficaces (céphalexine, gentamicine, trimethoprime - sulfamethoxazole). L'examen jusque là négatif mis à part une gorge un peu rouge met alors en évidence un frottement péricardique. L'étiologie de cette péricardite s'appuie sur l'anamnèse et les examens de laboratoires en l'absence de possibilités de ponction : la présence d'une hyperleucocytose à polynucléaires (25.000 dont 91 % PN), la positivité d'une hémoculture (certes d'une seule) à un streptocoque, une éventuelle porte d'entrée biliaire (infirmée par la suite) font envisager le diagnostic de péricardite purulente et un traitement par pénicilline (30 puis 100 M.) gentamicine (240 mg) reste inefficace ; de petites doses de corticoïdes sont alors également prescrites. La fièvre persiste, l'état général s'altère.

Les explorations biologiques sont répétées (sérologie, bactériologie, recherche de collagénose) elles restent négatives, rien ne plaide non plus en faveur d'une tuberculose, devant un doute sur la fonction hépatique, une laparoscopie est fai-

te sans résultats. Afin d'écarter toute arrière pensée un traitement d'épreuve antituberculeux est tenté par voie veineuse sans résultats. Le seul élément probant est finalement l'action des corticoïdes, en l'absence même d'antibiotiques, qui devaient apporter la rémission de la fièvre sous 80 mg de cortancyl. Un arrêt intempestif des corticoïdes devait amener une rechute immédiate avec arthralgies, purpura (prouvant la cortico-dépendance). L'étiologie de cette péricardite fébrile semble donc pouvoir être rattachée au cadre des collagénoses.

Conclusion : lupus érythémateux disséminé probable.

N° 22 : Madame N...

Voir dossier à infections urinaires page 25.

Suspicion de collagénose.

2 - Remarques - Littérature : Nous avons donc relevé sur nos 50 dossiers 8 maladies de système. La répartition est la suivante :

- 2 périartérite noueuse
- 1 pseudo polyarthrite rhizomélique
- 1 vascularite
- 2 lupus
- 2 collagénoses probables X

Les âges s'échelonnent entre 25 et 77 ans, il s'agit 5 fois de femmes et 3 fois d'hommes.

Les critères du diagnostic généralement admis comme ne prêtant pas à discussion ne sont pas toujours retrouvés et le diagnostic final ne repose alors que sur un ensemble de données cliniques biologiques, thérapeutiques et évolutives.

L'efficacité des corticoïdes sur ces fièvres fut manifeste comme en témoignent les observations N° 48 - 14 - 50 mais ce traitement est bien peu spécifique et a semble-t-il brouillé les cartes quand il fut entrepris précocement devant des tableaux cliniques inquiétants. Il est quand même frappant de noter qu'une seule de nos recherches de cellules Le a été positive alors que le diagnostic de lupus est porté 3 fois. Certes les cellules Le ne se rencontrent que dans 75 % des lupus et le plus souvent les modifications des protéines sanguines et/ou les recherches d'anticorps se sont avérées positives (Cas 14 - 51).

Ce fut dans l'ensemble, pour nous, l'un des domaines ou nous avons rencontré le plus de difficulté à affirmer le diagnostic mis à part les cas ou la biopsie, parfois au cours de poussées ultérieures, venait l'affirmer.

Petersdorf rapporte 5 cas de lupus dont les cellules Le ne furent que tardivement recherchées, 2 recherches furent positives ; il rapporte en outre 2 cas ou il ne put trancher entre RAA, PCE ou lupus.

Rault retrouve 7 fois sur 9 les cellules Le mais s'étonne du retard diagnostic et des multiples traitements intempestifs avant que ne soient demandés les examens.

Le tableau N° XIII résume les résultats des différents auteurs. Les pourcentages sont en moyenne entre 10 et 15 % avec des extrêmes allant de 3 à 20 %. La première place est incontestablement tenue par le lupus dans toutes les séries ; les résultats sont ensuite plus variables et certaines séries comme celle d'Aubertin sont un peu isolées (11 cas de Horton) ou celle de Petersdorf qui compte des sujets jeunes (< 15 ans). La polyarthrite rhumatoïde et la périartérite noueuse tiennent sensiblement la même place mais bien après le lupus.

TABLEAU N° XIII : FIEVRES PROLONGEES ET MALADIES DE SYSTEME

AUTEURS	Total des cas	Total collagénose	Pourcentage	Polyarthrite	R A A	Le AD	P A N	Angéites Hypersens.	Dermatomyosites	Polymyosites	Non classées	Autres
PETERSDORF	100	13	13%		6	5					2	
PETTERSSON	25	5	20%	2		2	1					
SHEON	60	8	13,3%	1		3		4				
EFFERSOE*	77	7	9%	1	1	2			1	1	1	
EFFERSOE*	512	16	3%	4	5	2	1		1	1	2	
DEAL	34	5	15%	3		1		1				
SOTO	100	11	11%			10	1					
ARRIAGA	65	6	9,2%	1		4						
AUBERTIN (Thèse de Buy Regaudie	400	29	7,2%	3		4	4	11		1		6
FRAYHA	49	7	14%	1	1	1	2	2				
BASTIN (Thèse de Rault)	240	32	13,3%	2	2	9	7	4	1			7
LAFAIX (Thèse de Lamotte)	50	8	16%			2	2	1			2	7
TOTAL				19		45	18	24	2	3		

* Voir tableau N° V

IV - Diagnostics divers et diagnostics incertains :

1 - Les dossiers :

N° 36 : La fièvre de Madame N... 24 ans modérée (37,5 - 38) s'accompagnait d'une polyarthrite ayant débuté aux chevilles puis ayant touché successivement les genoux, les coudes, les poignets et enfin les articulations des mains et des pieds. La vitesse de sédimentation était à 45 mm, les antistreptolysines O normales, un traitement par l'extencilline et les corticoïdes restait sans résultats. A l'hôpital l'examen note des arthrites des 2 genoux et des 2 poignets, l'existence de nouures à la force postérieure des avant bras et sur les crêtes tibiales, l'absence d'autres signes mis à part des caries dentaires. La numération montrait 14.000 blancs, VS était à 110. Alors que les éléments du bilan de cette polyarthrite fébrile revenaient un à un négatifs les extractions dentaires étaient pratiquées. Tout rentrait alors dans l'ordre y compris les signes biologiques. Il s'agissait d'un syndrome de Wissler Fanconi (apparenté).

Conclusion : Syndrome de Wissler Fanconi.

N° 30 : Monsieur V... 34 ans présentait des poussées fébriles à intervalles réguliers ; cinq jours de fièvre modérée suivis de plusieurs jours d'apyrexie puis la fièvre réapparaissait pour ne durer que quelques jours. Quelques prélèvements étaient faits, des antibiotiques prescrits. A l'arrivée l'examen clinique est négatif, l'interrogatoire par contre apprend que Monsieur V... manipule parfois des dérivés des hydrocarbures et que les poussées fébriles semblent bien correspondre aux périodes d'utilisation de ces produits. Le diagnostic de fièvre toxique est retenu d'autant que les explorations simples n'apportent rien. Malheureusement ce malade fut perdu de vue.

Conclusion : Suspicion de fièvre toxique.

N° 24 : Madame P... 69 ans est admise dans le service pour fièvre persistante et troubles digestifs. La fièvre est apparue progressivement 38 puis 39 - 40 en huit jours associée à une diarrhée, une anorexie, des nausées, l'abdomen est douloureux dans son ensemble. Chez cette coronarienne sous pindione le traitement est manifestement déséquilibré en effet il existe des signes hémorragiques (hématurie, épistaxis) alors que le TP est à 0 sans qu'il soit possible a postériori de savoir si les ciclynes prescrites le furent avant ou après les modifications du TP. A l'hôpital, les anticoagulants sont interrompus. La première batterie d'examens élimine une étiologie infectieuse, la VS très élevée oriente vers la recherche d'une néoplasie profonde ; un bilan radiologique est entrepris (UIV - colon - grêle - estomac) il reste négatif. La ponction médullaire est normale. L'étude des protides montre l'absence des globulines anormales avec une diminution des immunoglobulines. Les explorations devaient s'en tenir là compte tenu de la diminution progressive de la fièvre et de l'état général intact avce disparition des signes digestifs. A postériori on peut se demander, malgré la négativité des explorations radiologiques s'il ne s'agit pas d'une complication du traitement anticoagulant à type d'hématome profond d'autant qu'il existait une anémie qui s'est un peu aggravé en cours d'hospitalisation. La possibilité d'une fièvre médicamenteuse est également à retenir. Deux ans plus tard cette malade va parfaitement bien et aucun épisode du même ordre ne s'est produit.

Conclusion : Sucpicion de fièvre iatrogène.

2 - Remarques et littérature :

Le diagnostic de Wissler Fanconi repose sur la guérison après suppression des foyers dentaires. Ce diagnostic fait partie des diagnostics rares dans le cadre des fièvres inex-

pliquées, Rault en rapporte 2 cas sur 340 malades (plus 5 cas frontières dont nous parlons aux foyers dentaires et qui se rapproche de notre cas).

Deux autres dossiers sont incomplètement étiquetés et il ne s'agit que de diagnostics probables.

Il est impossible ici de passer en revue tous les "diagnostics variés" rencontrés dans la littérature tant la diversité est grande, d'autant que le recrutement des auteurs est variable. Certains diagnostics semblent pourtant plus souvent signalés. Petersdorf relève cinq cas de maladie périodique sur 100 malades il note en outre 3 cas de maladie thromboembolique et 3 cas de fièvres simulées, Rault sur 240 malades note 8 maladie thromboemboliques et 8 fièvres endocriniennes. Aubertin 9 fièvres simulées, 5 phlebothromboses sur ses 400 dossiers. Nous n'avons pas eu pour notre part de fièvres simulées pendant cette période de 3 ans. Dans le cadre de la maladie thromboembolique une malade est restée fébrile plusieurs semaines lors d'une thrombose de l'oreillette gauche mais le diagnostic fut porté avant la troisième semaine dès l'hospitalisation.

V - Pas de réalité fébrile :

N° 9 : Madame P... 22 ans présentait depuis plusieurs mois un décalage thermique ne dépassant pas 38°, traité sans résultats par les antibiotiques. Dans le service l'examen clinique est négatif, la température rectale est à 36,8 le matin 37,6 le soit invariable. Un rapide bilan est strictement normal, en outre des explorations biliaires faites quelques temps auparavant en raison de quelques troubles digestifs n'avaient rien montré.
Le psychisme un peu particulier de cette malade explique sans doute l'intérêt excessif attribué à ces chiffres thermiques.

Beaucoup d'auteurs exigent pour parler de fièvre des chiffres de température supérieurs à 38 (voir 38,5) éliminant ainsi certains sujets présentant une thermorégulation subnormale.

VI - Pas de diagnostic :

1 - Les dossiers :

N° 8 : Madame D... 67 ans entre dans le service pour une fièvre entre 37,8 et 39 apparue le lendemain d'une extraction dentaire, s'accompagnant de frissons, de sueurs et d'arthralgies, résistante aux antibiotiques (terramycine, penicilline) puis à la phénylbutazone. Les seuls éléments clinique notables sont : un bon état général, des brulures mictionnelles. Les premiers examens montrent une vitesse de sédimentation à 61, 7100 blancs dont 60 % de polynucléaires neutrophiles, l'examen cytobactériologique des urines (y compris les BK) est négatif, le compte d'addis normal, l'UIV également. Le bilan stomatologique n'apporte rien. Dans un deuxième temps des explorations digestives sont décidées : transit oeso-gastrique, lavement baryté sans résultat, une dysglobulinémie écartée. Le doute restait entier mais le syndrome fébrile s'estompait ; on laissait donc sortir la malade en se réservant de faire ultérieurement de nouvelles explorations. La malade ne fut pas revue. Deux ans après la malade nous donne de ses nouvelles : elle va très bien et rien de notable ne s'est produit depuis sa sortie de l'hôpital.

N° 11 : Un mois environ avant son hospitalisation Monsieur B... 71 ans présentait un fébricule à 38° faisant place après 1 - 2 semaines à une fièvre permanente à 39 - 40 s'accompagnant d'une atteinte profonde de l'état général (amaigrissement de 6 kg en un mois). Dans les antécédents on note une primo infection tuberculeuse. L'examen apporte les

éléments suivants : quelques taches purpuriques des membres inférieurs, des polyadénopathies périphériques, des troubles de la conscience à type d'obnubilation sans autres signes neurologiques. Les tests cutanés à la tuberculine sont négatifs. Les premiers résults montrent une anémie modérée à 10 gr, une leucopénie à 3800 (dont 75 % de polynucléaires neutrophiles), la vitesse de sédimentation est à 9 - 28, le thromboelastogramme montre une hypocoagulabilité en rapport avec une hypoplaquettose à 50.000. Les prélèvements bactériologiques sont négatifs (sang, urines, liquide céphalo-rachidien, tubages gastriques. Une ponction sternale montre une moelle pauvre mais sans aplasie vraie, sans cellules anormales(le Ziehl sur la moelle est négatif). L'état du malade s'aggrave et devant le tableau inquiétant il fallait faire vite. Un traitement antibiotique à large spectre et forte dose restait inefficace. Un traitement d'épreuve antituberculeux fut débuté alors qu'un début de bilan digestif et une biopsie ganglionnaire n'apportaient rien. Nous avions pris en désespoir de compte la décision d'essayer un traitement corticoïdes quand le décès survenait. La vérification comportant de multiples prélèvements (ganglions, rate, foie, pancréas, poumons, os,prostate, muscle, rein, peau) ne permettait de porter le diagnostic mais l'encéphale n'a pu pour des raisons techniques être vérifié. Une seule hypothèse : le malade manipulait (sans excès) des produits de jardinage (désherbants - insecticides).

N° 21 : Monsieur V..., 33 ans présentait une fièvre entre 38 - 39,5 désarticulée depuis 3 semaines lorsqu'il fut admis dans le service. Différents traitements antibiotiques étaient testés inefficaces. Les examens montraient : NFS : 13600 blancs puis 32800 dont 85% de PN - VS : 80 - 104. Les signes cliniques sont pauvres on note quelques sueurs, des arthralgies fugaces, non fixes, une langue saburrale, quelques troubles digestifs : alternance de diarrhée et de cons-

tipation. Des épisodes de fièvre à 40° accompagnée d'arthralgies étaient notés dans les antécédents, une appendicectomie datait de 6 ans. Les premiers résultats montrent une hyperleucocytose à 25.000 dont 85 % de polynucléaires neutrophiles, la vitesse de sédimentation est à 55 - 87 puis 95 - 125. Les examens bactériologiques et sérologiques sont négatifs. La répétition de l'examen clinique aidé de spécialistes (ORL, stomatologiste) n'apporte aucune orientation nouvelle. Les tests cutanés à la tuberculine très positifs font entreprendre des recherches bactériologiques, et radiologiques qui restent vaines, les troubles digestifs ne trouvent pas d'explication malgré de multiples explorations (y compris transit du grèle) ; la ponction sternale, une lymphographie, une biopsie cutanée au niveau d'un nodule (kyste épidermoïde) n'aident pas davantage.
Nous étions alors à plus d'un mois d'exploration en milieu hospitalier. Entre temps (après un mois) le malade était devenu apyretique en dehors de tout traitement, la numération formule sanguine se normalisait 7700 blancs dont 60 % de polynucléaires neutrophile, la vitesse de sédimentation à 14 - 41. La laparotomie un moment envisagée fut donc repoussée . Des controles au 1er et 2ème mois après la sortie du malade ont montré : numération normale, vitesse de sédimentation 5 - 16, examen clinique normal. Malheureusement, 3 ans après nous n'avons pas pu obtenir de nouvelles du malade.

N° 13 : Madame H... 77 ans est adressée pour une fièvre modérée (38,5) ondulante évoluant depuis plusieurs mois s'accompagnant de douleurs dorsales et parfois de douleurs de l'hypochondre droit. Un "asthme" est en outre signalé par la malade apparu depuis quelques mois et bien étrange à cet âge. Une première hospitalisation en province n'apporte rien sinon l'inefficacité des corticoïdes et des antibiotiques. Dans les antécédents on note un énolisme et une cardiopathie sénile en arythmie, compliquée d'une phlébite

récente bien regressive sous anticoagulants et sans doute responsable de "l'asthme". L'examen hormis les signes cardiaque est pauvre, l'état général est bien conservé, il existe de nombreux foyers dentaires dont la suppression n'apporte rien. Les premiers résultats montrent 7600 globules blancs, une vitesse de sédimentation à 50 les recherches bactériologiques et sérologiques sont négatives. Les douleurs du flanc droit, alors que l'état cardiaque est stable, font entreprendre un bilan radiologique (radiographies des voies biliaires, urographie intra-veineuse, lavement baryté)qui est normal, Parallèlement les recherches immunohématologiques et sérologiques restent sans résultat. Le bilan devait en rester là compte tenu de l'âge de la malade et de l'apyrexie qui se dessinait lentement. Pendant 3 ans cette malade ne fut pas revue ; récemment des nouvelles me sont données par elle même et le médecin traitant et rien de particulier n'est à signaler sinon une asthénie apparemment banale et l'énolisme persistant.

2 - Remarques : Chez quatre de nos malades il nous a donc été impossible de porter un diagnostic.

Un de ces 4 malades est décédé en cours d'hospitalisation, la vérification n'a été qu'imparfaite en raison de l'absence de service d'anatomopathologie à cette époque dans l'hôpital, les études histologiques post mortem sont restées négatives.

Dans un cas il s'agit d'un homme jeune sorti apparemment guéri du service, après 2 mois de fièvre, sans traitement, la guérison apparaissait clinique mais aussi biologique (NFS VS). Malheureusement l'indiscipline du malade et de son entourage n'a pas permis une surveillance prolongée (pas de réponse aux lettres, changement de médecin traitant ...).

Les 2 autres malades sont sortis non apyrétiques du service et l'apyrexie n'est survenue que progressivement et tardivement. Ces 2 malades âgées respectivement de 67 et 77 ans lors

de leur hospitalisation sont toujours en vie sans rechute du syndrome fébrile et ceci avec un recul de plus de 2 ans. Dans ces 2 cas la durée de la fièvre est importante (plus de 3 mois dans un cas et 2 mois environ dans l'autre) et nous nous proposions une reprise éventuelle des recherches étiologiques si la fièvre avait persistée. Tous les auteurs insistent en effet sur la guérison spontanée de nombre de fièvres inexpliquées. Cette guérison peut certes être considérée comme heureuse mais il n'en reste pas moins vrai que l'esprit n'y trouve pas satisfaction et que certains cas nous laissent bien perplexes (dossier 21).

Le tableau N° IV reproduit les pourcentages de fièvres vraiment inexpliquées suivant les auteurs. Ces fièvres, souligne Rault, ne sont pas forcément de pronostic sombre et sur 15 cas inexpliqués (sur 240 dossiers) 10 guérissent (en 5 ans pour un cas).

VII - Etiologies non représentées dans notre série de fièvres au long cours :

Comme nous l'avons dit plus haut aucun de nos malades n'entre dans le cadre des hémoreticulopathies. Il s'agit là pourtant d'un cadre étiologique classique.

On pourrait être tenté, dans un esprit critique, de rechercher, parmi nos dossiers dont le diagnostic n'a pas été fait on n'a été que suspecté, quels sont ceux qui pourraient éventuellement "cadrer" a postériori avec un tel diagnostic. Nous venons de voir les fièvres pour lesquelles aucun diagnostic n'a pu être porté et il parait difficile d'évoquer pour ces cas le diagnostic d'hémoréticulopathie ; le cas du malade décédé en particulier ne comportait à la vérification aucune anomalies des chaines ganglionnaires intra abdominales et aucune lésions histologiques ne furente découvertes. Dans les deux cas dont nous avons pu obtenir des nouvelles, l'évolution bénigne plaide contre le diagnostic

d'affection maligne tout comme pour le dernier cas où la guérison fut apparemment complète.
Par contre parmi nos dossiers à étiologie incertaine et tout spécialement parmi ceux étiquétés collagénoses, certaines ont retenues notre attention car la corticodépendance de ces fièvres ne plaide ni contre ni pour un diagnostic. Cependant l l'ambiance des tableaux cliniques dans lesquels dominaient des signes articulaires mais surtout cardiaques (cas 48 - 14) cadre beaucoup plus avec le diagnostic de collagénose. Un des cas de maladie de Hodgkin rapporté par Petersdorf avait ainsi été étiqueté collagénose en raison de signes articulaires. Une biopsie ganglionnaire devait redresser le diagnostic. Nos quelques cas litigieux sont en outre régulièrement suivis et l'évolution semble bien être celle des collagénoses.

Le petit nombre de malades regroupés dans notre série est sans doute une des raisons de l'absence d'hemoréticulopathose d'autant que l'importance de celles-ci est diversement appréciée suivant les auteurs. De plus des lésions ganglionnaires mainfestement pathologiques et malignes accompagnant une fièvre n'auraient pas été prises en considération dans cette étude qui écarte à priori les malades dont la fièvre n'est pas l'élément déterminant.

Le tableau N° XIV résume les résultats des différents auteurs.

Les plus importantes études mis à part celle de Soto (Petersdorf, Aubertin, Bastin) se trouvent assez près de la moyenne générale. Il est plus frappant de constater que Buy Regaudie reprenant les dossiers d'Aubertin note dans la plupart des cas des éléments objectifs biopsiables. Ainsi sur 24 maladies de Hodgkin 19 fois il existe des adénopathies (et 12 fois une splénomégalie). Dans la plupart des cas, souligne-t-elle, il s'agit de stades III ou IV de la maladie et dans le cadre des réticuloses malignes tous les malades (7) d'Aubertin avaient un signe objectif (adénopathies

TABLEAU N° XIV - FIEVRES PROLONGEES ET HEMORETICULOPATHIES.

AUTEURS	Total des cas	Nombre de H.R.	Pourcentage
PETERSDORF	100	8	8 %
PETTERSSON	25	1	4 %
SHEON	60	6	10 %
EFFERSOE	77	1	1,4 %
DEAL	34	1	3 %
SOTO	100	3	3 %
ARRIAGA	65	10	15,4 %
AUBERTIN	400	42	10,5 %
FRAYHA	49	6	12 %
BASTIN	240	22	9,2 %
LAFAIX	50	0	0 %
TOTAL	1.210	100	8,3 %

et/ou splénomégalie). La lymphographie apporte le diagnostic dans 3 cas (1 Hodgkin, 2 réticulosarcomes), il s'agit là d'un résultat logique puisque presque tous les malades présentaient des éléments biopsiables.
Buy Regaudie conclue finalement à la relative facilité du diagnostic dans la série qu'elle étudie, pourtant les quelques cas atypiques ou seule la lymphographie fait la preuve de la pathologie ganglionnaire justifie pour elle plainement le recours à cet examen dont nous parlerons par ailleurs.
Quant aux leucoses et dysglobulinémies elles sont en règle de diagnostic plus simple car leur diagnostic est évoqué sinon prouvé par des explorations de pratique courante.

En définitive il nous parait difficile de tirer des conclusions de nos résultats nuls en ce qui concerne ce chapitre ; les différences de sélection des malades entre sans doute pour une part, le petit nombre de cas pour une autre part dans un tel résultat. Nos recherches furent pourtant souvent attirées vers la pathologie ganglionnaire mais toujours sans succès.

C - CONCLUSION DE L'ETUDE DE CES DOSSIERS :

Au cours de la présentation de ces observations nous avons insisté sur la banalité de la plupart des diagnostics. Certes l'affection en cause se présente souvent sous un jour atypique mais suffisamment d'éléments sont présents pour que le diagnostic se fasse jour rapidement et nous avons cru bon d'insister à plusieurs reprises sur le termes "de fièvres prolongées illégitimes". Mais la difficulté du diagnostic est une appréciation relative et ce qui peut paraître difficile à certains peut apparaître évident à d'autres et réciproquement. Attacher de lavaleur à la moindre orientation clinique, interpréter d'une façon objective et critique les résultats du laboratoire, discuter les examens radiologique pas à pas nous semble la meilleure façon d'éviter de perpétuer le retard diagnostic.

La comparaison de nos cas avec les différentes publications a, certes, fait apparaître des divergences parfois explicables, mais une certaine unité d'ensemble s'en dégage cependant. Cette unité même paraît parfois excessive quand on se rappelle les différences de choix des dossiers.

Ainsi les séries de Bastin et d'Aubertin analysées par Rault et Buy Regaudie ne s'opposent pas dans leur ensemble bien que les critères de sélection soient très différents. Seules les études détaillées de la fréquence des différentes affections font apparaître quelques différences.

Les 50 observations que nous avons présentées cadrent, d'une façon générale avec les résultats mentionnés mis à part certaines étiologies non représentées dans notre série et sur lesquelles nous avons insisté. L'éventail des étiologies ne doit pas dérouter si on garde à l'esprit les grandes rubriques étiologiques à envisager vers lesquelles orientent parfois quelques éléments dont on ne saurait trop dire l'importance. La plupart des explorations sont du domaine courant et praticables dans des structures hospitalières simples. Ce sont ces différentes explorations que nous allons étudier à présent.

TROISIEME PARTIE

MOYENS DIAGNOSTIQUES, LEUR UTILISATION ET LEUR INTERET.

A - GENERALITES

Les moyens diagnostiques constituent ici, comme ailleurs, un vaste domaine dont aucun des éléments ne doit être négligé. Les indications pour les plus aggressifs d'entre eux ne semblent pas encore parfaitement établies.

1 - La clinique : Elle reste un élément de base permettant d'orienter les recherches et il faut insister sur l'importance de l'interrogatoire. Certaines de nos observations sont particulièrement significatives soit par leur insuffisance (Dossier n° 1 : Kala Azar et N° 2 : Paludisme) soit au contraire par l'ampleur des renseignements fournis (N° 15 maladie d'Osler). Ainsi chez 16 de nos malades (1 - 2 - 7 - 15 - 16 - 18 - 20 - 23 - 24 - 26 - 27 - 30 - 33 - 44 - 46 - 53) l'interrogatoire fournit un argument de poids soit par les antécédents pathologiques, soit par des éléments divers (voyage, contage, action thérapeutique, signes associés ...). Il est certain que cet interrogatoire se révèle parfois d'utilisation difficile pour le généraliste, ceci est très clair dans le cas N° 1 (Kala Azar) ou le séjour dans le Vaucluse aurait pu ne pas attirer l'attention. Ce premier contact avec le malade reste donc primordial, il semble que les résultats de l'examen clinique aient été, par contre, dans notre série assez pauvres. Certes parfois un élement fut négligé avant l'hospitalisation, c'est souvent le cas pour les dossiers de maladie d'Osler de notre série (N° 6 - 15 - 23 - 35) dont la cardiopathie est parfois connue et alors négligée mais sou-

vent méconnue. Ailleurs même à l'hôpital un élément est négligé, ce fut le cas pour le cas N° 2 (Paludisme) qui présentait une splénomagalie. Ailleurs c'est au fil de l'évolution, alors que le diagnostic erre, que l'apparition de nouveaux signes va éclairer les esprits et orienter les démarches ; ce fut en particulier le cas pour les collagénoses qui semblent avoir été, pour certaines, vu à un stade relativement précoce (3 - 14 - 47).

2 - Les différentes explorations : De leur diversité nait la complexité. Il nous a paru indispensable pour aborder ce sujet de les classer en différentes rubriques (tableau XV) chacune représentant une classe d'examens qui regroupent des éléments parfois un peu disparates. Bien que certains examens soient fatalement faits avant d'autres il ne s'agit pas vraiment d'une classification dans le temps ; l'orientation clinique et biologiques des premiers jours peut amener à brûler des étapes inutiles évitant de tomber dans une escalade arbitraire peu satisfaisante mais parfois pourtant indispensable. Ainsi il est évident que dans certains cas on sera amené a effectuer par exemple très rapidement une biopsie tout en négligeant des examens apparemment dénués d'intérêt. Ce n'est que dans les cas de fièvres vraiment isolées qu'un choix s'impose dans les examens nous essayerons d'y revenir à propos de chacun d'eux.

3 - Fréquences des explorations : Voici qu'elles furent les explorations effectuées chez nos 50 patients (Tableau XVI)

a - Les examens simples : (4 premières rubriques) furent dans tous les cas pratiqués à quelques détails près ; dans 16 cas ce sont les seuls examens effectués à la portée par conséquent de tout généraliste.

b - Les études virales, parasitologiques ou bactériologiques complexes furent très souvent orientées par des notions particulières (déplacement, ethnie ...) elles furent pratiquées dans 22 cas et ce n'est que dans 2 cas qu'elles furent seules pratiquées (en plus des examens courants), dans tous les autres cas elles s'inscrivent au sein de recherches dans des voies différentes.

TABLEAU N° XV

CLASSIFICATION DES EXAMENS

I	Hématologie et Biologie courantes	Numération formule sanguine. Vitesse sédimentation globulaire. Biologie habituelle.
II	Bactériologie courante	Hémocultures Examen cytobactériologique des urines. Prélèvements de foyers infectieux éventuels
III	Serologie infectieuse courante	Séro-diagnostics de typhoïde, de brucellose Antistreptolysines. M N I test B W (?)
IV	Examens systématiques	Radio des poumons E.C.G Tests cutanés à la tuberculine
V	Sérologie infectieuse moins courante. Bactériologie spéciale, parasitologie, virologie.	

VI	Immunologie Hématologie Serologie générale	Ponction sternale, étude des protides, dosages divers (globulines, complément ...) Recherches spéciales (cellules Le, anticorps, Ag australia, α foeto protéines, facteurs rhumatoïdes, rosettes ...)
VII	Explorations radiologiques et isotopiques	Habituelles (digestives, hépato-biliaires, urologiques) scintigraphies. Plus élaborées : Lymphographie, artériographie.
VIII	Biopsies	
IX	Explorations chirurgicales ou endoscopiques	

TABLEAU N° XVI : FREQUENCE DES EXAMENS

N° de dossier	Hématologie simples / Biologie	Bactériologie simple	Sérologie simple	+ élaborées → Sérologie / Bactériologie / Parasitologie	Immunologie Hématologie	Radios simples (sauf Rx poumon)	Radios complexes	Biopsie	Intervention
1	.	.	.	.	.				
2	.	.		.					
3	.	.	.	.		.	Lympho	.	
4	.	.	.	.		.			
6	.	.							
7	.	.	.						
8	.	.	.		.	.			
9	.	.	.						
11	.	.	.	.	.	.		.	
12	.	.	.		.			.	
13	.	.	.	.	.	.			
14	.	.	.	.	.	.			
15	.	.	.						
16	.	.	.						
17	.	.	.		.			.	
18	.	.	.		.	.			
19	.	.	.						

Suite du TABLEAU N° XVI

N° de dossier	Hématologie (→ simples) Biologie	Bactériologie simple	Sérologie simple	Sérologie (→ élaborées) Bactériologie Parasitologie	Immunologie hématologie	Radios simples (sauf Rx poumon)	Radios complexes	Biopsie	Intervention
20	.	.	.	.					
21	.	.	.	.	.	.	Lympho	.	
22	.	.	.		.	.			
23	.	.	.						
24	.	.	.		.	.			
25	.	.	.	.	.	.			
26	.	.	.						
27	.	.	.					.	
28	.	.	.	.	.	.			Laparo-scopie
29	.	.	.						
30	.	.	.			.			
31	.	.	.						
32	.	.	.		.	.			Laparoto-mie
33	.	.	.						
34	.	.	.						
35	.	.	.						Thoraco-tomie
36	.	.	.	.	.	.			

Suite du TABLEAU N° XVI - La radiographie des poumons fut, systématique.

N° de dossier	Hématologie (simples) Biologie	Bactériologie simple	Sérologie simple	+élaborées → Sérologie Bactériologie Parasitologie	Immunologie Hématologie	Radios simples (Sauf Rx poumon)	Radios complexes	Biopsie	Intervention
37	.	.	.	.	.	.			
38	.	.	.			.			
39	.	.	.	.	.	.			Lombo-tomie
40	.	.	.	.	.	.	Lympho		Laparo-tomie
41	.	.	.	.	.	.	Artério		
42	.	.	.	.					
44	.	.	.	.		.			
45	.	.	.		.				
46	.	.	.						
47	.	.	.	.	.	.		.	
48	.	.	.	.	.	.		.	Laparo-scopie
49	.	.	.						
50	.	.	.	.	.	.	Lympho	.	
51	.	.	.	.	.	.			
52	.	.	.						
53	.	.	.		.	.			

c - Les examens de sérologie générale et immunohématologique furent très souvent pratiqués car peu aggressifs, ils le furent dans 26 cas, ici aussi ils ne sont jamais isolés mais surviennent dans un deuxième temps, parfois assez rapidement si des arguments les justifient.

d - Les explorations radiologiques simples furent pratiquées 26 fois. Le plus souvent ce sont des bilans digestifs ou urologiques ou des scintigraphies en particulier hépatiques.

Ce n'est que dans 4 cas que nous avons été amené à pratiquer une lymphographie.

Dans un cas une artériographie a été faite.

e - Des biopsies ont été pratiquées chez dix de nos malades, elles intéressent des organes très variés :

8 fois le muscle

3 fois le foie

2 fois les ganglions

2 fois les artères temporales

2 fois la peau

soit au total 17 biopsies.

f - La laparotomie n'a été pratiqué que 3 fois et (1 lombotomie) toujours par certitude d'un phénomène intraabdominal sans qu'il soit exactement précisé avant l'intervention. Un autre cas fut thoracotomisé (N° 35).

Nous n'avons en définitive jamais pratiqué de laparotomie exploratrice vraie sans orientation topographique préalable.

Deux laparoscopies ont en outre été pratiquée.

B - VALEUR DES DIFFERENTS EXAMENS ET TECHNIQUES

Elle est très diversement appréciée par les différents auteurs comme nous le verrons.

1 - Nos résultats : Il nous a paru intéressant d'étudier pour chaque type d'exploration son intérêt pour contribuer au diagnostic et son intérêt pour l'affirmer. Ces résultats sont résumés dans le tableau N° XVII.

- La clinique : elle contribue au diagnostic chez 20 de nos 50 malades et en est la base chez 10 (diagnostic de suspicion parfois vérifié cas N° 35 : Endocardite).

- Les recherches bactériennes banales ont contribué et affirmé le diagnostic dans 6 cas (4 hémocultures - 2 urocultures) ce qui parait faible. On peut en effet être surpris que ces examens bactériologiques n'affirment que 6 fois le diagnostic alors qu'ils furent pratiqués chez l'ensemble de nos malades dont plus de la moitié présentaient une pathologie infectieuse. Nous verrons que bon nombre d'auteurs sont dans ce cas.

En outre :

- 3 fois les recherches de BK se sont révélées positives.

- Deux fois les recherches parasitaires affirment le diagnostic (une goutte épaisse, une recherche de leishmanioses dans la moelle).

Soit au total 11 cas bénéficiant des recherches bactériologiques ou parasitaires.

- La sérologie infectieuse contribue au diagnostic dans 6 cas, elle l'affirme dans 5 cas.

- Les études radiologiques apportent des arguments dans 11 cas mais ne constituent la base du diagnostic que 7 fois.

Une fois l'interprétation radiologique sera fausse (39) l'intervention redressant le diagnostic (pyonéphrose). Dans 2 cas les scintigraphies se montrent particulièrement utiles (cancers hépatiques), les lymphographies jamais concluantes.

- Les études sérologiques générales et immunohématologiques ne sont que rarement concluantes et ne contribuent que 3 fois au diagnostic mais prennent de la valeur dans le contexte clinique. Elles affirment le diagnostic 2 fois.

- Les biopsies : Deux des 8 biopsies musculaires amènent un diagnostic. Deux autres y contribuent. Il s'agit dans tous les cas de collagénoses.

Une des deux biopsies cutanées apporte le diagnostic.

Aucune des biopsies ganglionnaires n'a été concluante mais elles n'ont été pratiquées que 2 fois.

Les biopsies hépatiques ont montré quand elle étaient anormales des lésions non spécifiques.

- Les explorations chirurgicales (2 laparotomie, 1 lombotomie, 1 thoracotomie) ont permis de porter le diagnostic (ou de l'affirmer) dans 4 cas, mais nous l'avons dit il s'agissait toujours de gestes dûment orientés. Une laparoscopie est en outre positive.

- L'effet du traitement apparaît comme aidant au diagnostic dans 5 cas (sans compter les cas pour lesquels il apporte une simple confirmation). Sur 4 cas pour lesquels il est déterminant il y a les 3 cas d'infections dentaires.

Sur le tableau N° XVII on peut être tenté de comparer le nombre de fois ou fut pratiqué l'examen au nombre de fois ou il permet le diagnostic.

Cette démarche nous apparaît faussée par la variabilité avec laquelle ces différents examens sont demandés, variabilité en rapport avec l'aggressivité voire même le danger de certaines explorations. La difficulté de comparer la valeur des explorations est particulièrement évidente à la lecture de la littérature tant les indications de telle ou telle technique semblent au départ différentes.

TABLEAU N° XVII : LES MOYENS DU DIAGNOSTIC ET LEURS RESULTATS

Type d'exploration	Nombre de cas ou l'examen fut fait	Nombre de cas ou l'examen contribue au diagnostic	Nombre de cas ou l'examen est la base du diagnostic
Clinique + évolution		20	8
Recherche bactériennes et parasitaires	simples 50 Complexes 22	11	11 : 4 hémocultures (3 oslers et 1 salmonellose) 2 Urocultures 2 recherches parasitaires 3 recherches de BK
Sérologie infectieuse	Simples 50	6	5 : 1 Syphilis 3 Salmonelloses 1 Brucellose
Radiologies	RxP : 50 simples 26 complexes 5	11 + 2 scintigraphies	7 : 1 fièvre canalaire 1 tuberculose uro-génitale 3 infections pulmonaires 1 prostatite 1 Miliaire + 1 pyonephrose + 2 cancers hépatiques
Immunologie sérologie générale -	26	3	2 collagénoses
Biopsies	11 (17 biopsies)	5	3 : 2 Musculaires (2 PAN) 1 Cutanée (métastase)
Laparotomie (chirurgie)	4 cas + + 2 laparoscopies	4 cas + + 1 laparoscopie	4 : 1 foyer appendiculaire 1 Pyonéphrose 1 Cancer hépatique 1 osler (thoracotomie) + 1 cancer hépatique
Effet du traitement		5	4 (3 foyers locaux et une Collagénose)

2 - La littérature : Le tableau N° XVIII résume les techniques d'exploration qui amenèrent au diagnostic dans différentes séries des malades.

a - La clinique :

On est d'emblée frappé par certains chiffres. Aussi pour Effersoe l'examen physique ou l'évolution clinique amène le diajnostic dans 243 cas sur 464 alors que pour Petersdorf ce n'est que dans 25 % des cas et pour Aubertin dans 14 % sur 303 malades d'une série de 400. Pour notre part ce pourcentage est de 16 %. Les différences des critères de sélection des malades explique sans doute en partie ces divergences (Tableau I).

b - La bactériologie et la parasitologie :

Petersdorf s'y attarde peu, sur 12 résultats bactériologiques, 4 sont des recherches positives de bacilles de Koch, 7 autres sont des hemocultures positives. Un support bactériologique n'existe que dans moins de 1/3 des cas des maladies infectieuses.

Sheon répartit ses résultats ainsi : 5 hémocultures positives malgré, dans ces 5 cas, des traitements antibiotiques antérieures une recherche de bacilles de Koch positive dans les crachats et une uroculture positive.

Il est apparemment paradoxal de constater qu'Effersoe dont la statistique montre 69 % de causes infectieuses sur 512 cas n'affirme le diagnostic par la bactériologie que dans 37 cas il est vrai que dans 103 cas les études cliniques cytologiques du sang,de l'urine et du LCR apportent la solution.

DEAL note que la moitié seulement des affections bactériennes ont un support bactériologique.

Pour Aubertin le support bactériologique est présent 86 fois (dont 44 hémocultures) pour 164 causes infectieuses soit une fois encore dans la moitié des cas (110 hémocultures, 50 positives dont 6 sans rapport avec l'affection en cause).

TABLEAU XVIII : METHODES DU DIAGNOSTIC SUIVANT LES AUTEURS

AUTEURS	Nombre de diagnostics effectués	Clinique	Bactériologie	Sérologie	Radiologie	Endoscopie	Biopsie	Laparotomie	Traitement	Autopsie	Autre
PETERSDORF	93	25	12	6	5		23	15	9	9	2
SHEON	37		7	4	2		5	8 + 3 thoracotomies		2	1
EFFERSOE	464	243	37	7	37		15	10 (chirurgie)	1	11	103
DEAL	27		6	2			6		8	4	
HOWARD	34		3	2	8		9 +2PS	10			
AUBERTIN (Thèse de Buy Regaudie)	303	43	86	27	94	11	56	10	29	5	

(Les chiffres indiquent le nombre de fois ou le diagnostic a été porté grâce à la méthode diagnostique indiquée en tête de la colonne).

Pour notre part les 11 preuves bactériologiques ou parasitaires représentent un peu plus du 1/3 des fièvres infectieuses.

Pour terminer ce chapitre revenons sur le caractère illégitime de certaines fièvres prolongées, pour lesquelles l'hémoculture reste l'élément fondamental. Sur 4 oslers 3 ont des hémocultures positives dans les toutes premières heures malgré des antibiotiques, certes interrompus à l'arrivée.

c - La sérologie infectieuse : Elle a pris ces dernières années une considérable ampleur dans certains domaines. Sa bénignité pour le malade est évidente. Peu d'auteurs en parlent mais comme on peut s'y attendre les "classiques" brucelloses et fièvres thyphoïdes viennent en tête pour la plupart suivis par les parasitoses et dans le domaine de la sérologie générale par le lupus. Nos résultats sont tout à fait conformes à ces données. Les plus courants des examens sérologiques sont du reste à la portée de tous les laboratoires et très largement utilisés. La sérologie virale, (en particulier cas N° 41) ne nous a été d'aucun secours.

d - La radiologie, les scintigraphies : La valeur de ces examens apparaît très différente suivant les auteurs mais il est vrai que ces dernières années les explorations scintigraphiques et certaines radiographies ont vues leurs techniques s'affirmer.

Petersdorf tout en insistant sur la nécessité du bilan radiologique reconnait que c'est dans peu de cas qu'il affirme le diagnostic (5 % des cas) mais qu'il y contribue fréquemment. Sheon semble du même avis, sur 60 malades tous ont eu une radio du thorax, 36 des explorations gastroduodénales, et 46 une urographie. Ce n'est que dans 2 cas que le diagnostic en découle (2 explorations gastro-intestinales). Pour Effersoe la radiographie est décisive dans 37 cas sur 464, pour Deal dans aucun. Par contre pour Aubertin dans 94 cas la radiologie est à la base du diagnostic. Buy Regaudie (Aubertin) reprend un à un les examens en précisant chaque fois s'ils furent pratiqués à titre systématique ou orientée, il apparait bien sûr que les examens dirigés sont plus

souvent utiles mais surtout que ce sont l'urographie et le lavement baryté qui sont susceptibles fait à l'aveugle d'apporter le plus souvent le diagnostic. Quatre sur 45 urographies à l'aveugle apportent le diagnostic et quatre sur 31 lavements barytés. Par contre le transit oesogastrique n'apporte jamais la solution (pratiqué 28 fois) pas plus que la cholecystographie.

On serait donc tenté de conclure que seuls l'urographie et la lavement baryté doivent faire partie du bilan systématique radiologique (Ainsi que la radiographies des poumons). En ce qui nous concerne, seule la radiographie des poumons et l'urographie ont pu conduire au diagnostic encore que le plus souvent la radiologie n'apporte que la localisation de l'affection. Ainsi dans le cas 39 (pyonéphrose) la lombotomie devrait infirmer le diagnostic de cancer de rein mais il parait illogique de parler de faux résultats de l'urographie qui a eu le mérite de faire pratiquer l'exploration chirurgicale. Les scintigraphies apparaissent intéressantes quend on peut en disposer facilement car tout à fait anodines, 2 fois elles nous furent précieuses et nous les avons très largement utilisées. Leur valeur est toujours réduite à la localisation du processus.

Enfin il ne faut pas négliger nous semble-t-il les sphères ORL et stomatologiques et tout particulièrement la recherche de granulomes dentaires. La radiographie ne fait là que découvrir des points d'appel dont il restera à prouver la responsabilité.

e - Il est classique de mettre à part la lymphographie : Nous ne l'avons pratiquée que 4 fois (8 %) dans tous les cas après des explorations complètes négatives et jamais avec succès. Dans un cas aucun diagnostic n'a finalement été apporté (N° 21), dans les 3 autres il est logique qu'elle soit restée négative.

Pour beaucoup d'auteurs elle apparaît comme systématique passé le cap des explorations habituelles. Sa valeur est sans doute grande, encore ne faut-il pas oublier qu'elle reste en désaccord avec l'examen histologique dans 30 % des cas où elle montre des lésions considérées comme évocatrices d'une affection.

Domart en 1972 sur 90 cas de fièvres inexpliqués à pratiqué 13 lymphographies :

- Dans un cas il s'agit d'un bilan d'extension.

- Dans 4 cas il y a des adénopathies superficielles biopsiables mais dont l'histologie n'est pas concluante.

3 fois le diagnostic est apporté par la lymphographie (2 fois confirmé par l'histologie de ganglions profonds).

1 fois la lymphographie est un échec. Une nouvelle biopsie dans le même territoire superficiel apporte le diagnostic : maladie de Hodgkin.

- Dans 3 cas il existe des ganglions médiastinaux non biopsiables.

2 fois le diagnostic est fait par la lymphographie.

1 fois la lymphographie est négative, la thoracotomie apporte le diagnostic : Hodgkin.

- Dans 5 cas lymphographie à l'aveugle

3 fois lymphographie normale (à juste titre).

2 fois elle est positive : 1 Hodgkin et une tuberculose.

Ainsi au total sur 12 lymphographies à visée diagnostique le résultat est concluant 7 fois et surtout sur cinq explorations à l'aveugle, le diagnostic est donné 2 fois. Sur les cinq lymphographies négatives, 1 cas guérit, et le diagnostic est apporté dans les autres cas par la thoracotomie (1 fois) la biopsie (1 fois) la laparotomie (2 fois).

Domart après avoir insisté sur les insuffisance et les difficultés d'interprétation conclut malgré ces résultats favorables au peu d'intérêt de la lymphographie. Chez les malades fébriles porteurs d'adénopathies elle n'est dit-il qu'un temps préopératoire en vue de

biopsie) chez les malades qui présentent à l'évidence une affection ganglionnaire à "moins que le contexte clinique appuyé des images lymphographiques en faveur d'une affection bénigne, ne permettent un diagnostic de probabilité étayé par les résultats du traitement d'épreuve" ; quant aux lymphographies à l'aveugle elle lui semble de peu d'intérêt comparées à la laparotomie. "Il nous parait préférable d'épargner au malade la lymphographie au bénéfice de l'exploration chirurgicale d'emblée".

Aubertin pour sa part à pratiqué 20 lymphographies sur les 303 cas diagnostiqués, 16 fois la lymphographie amène le diagnostic. Sur 5 lymphographies à l'aveugle, 2 sont positives. On retrouve les résultats de Domart, les conclusions sont pourtant un peu différentes et pour Buy de Regaudie ces chiffres prouvent l'intérêt de la lymphographie.

Nos très faibles chiffres ne nous permettent pas d'apporter un jugement de valeur.

f - Les biopsies : Elles sont différemment appréciées.

Petersdorf les met au premier rang. Sur 100 malades 58 ont subi une biopsie et chez 23 d'entre eux il s'agit du moyen diagnostic. Sur ces 23 malades 15 ont vu le diagnostic apporté à la première biopsie et 8 lors de biopsies itératives. La moitié des biopsies étaient hépatiques et Petersdorf insiste en 1961 sur l'atteinte fréquente du foie, en l'absence même d'hépatomégalie ou d'altérations fonctionnelles dans un grand nombre d'affections. C'est dans les affections bactériennes à germes banals et dans les maladies du collagène que la biopsie lui apparaît le moins utile ; c'est dans les affections néoplasiques et la tuberculose qu'elle lui apparaît le plus utile.

Les résultats de Sheon sont bien différents ; dans une série de 60 malades, 79 biopsies ont été pratiquées chez 42 patients et chez 6 patients elles apportent la solution (Sont inclus dans les biopsies les ponctions sternales au nombre de 36 que nous avons pour notre part rattachées aux explorations immunohématologiques). Sheon remet en cause la valeur de la biopsie hépatique, 15 fois il l'a pratiquée, jamais avec succès. De même la ponction sternale n'apporte qu'une fois le

diagnostic sur 36. Par contre sur 114 biopsies musculaires, 3 sont positives. Plus grave : Sheon donne 4 résultats faussement positifs en ce qui concerne la biopsie hépatique.

Pour Effersoe qui ne précise pa le nombre de biopsies pratiquées, l'intérêt est surtout grand dans les affections hématologique et moindre dans les maladies néoplasiques ou dans les affections du collagène.

Soto sur 15 biopsies pratique : 4 biopsies rénales (dont 3 apportent le diagnostic de Lupus) 5 ganglionnaires (quatre positives) 3 hépatiques (3 positives) et 3 pleurales (2 positives).

Pour Aubertin l'intérêt de la biopsie réside surtout dans la recherche des hémoréticulopathies, des cancers, mais aussi des collagénoses et c'est surtout dans cette dernière catégorie d'affections que nous avons obtenu les meilleurs résultats. L'expérience d'Aubertin porte surtout sur la biopsie ganglionnaire puisqu'il en présente 35 cas dont 32 positifs.

Rault(Service du Professeur Bastin)tout récemment insiste aussi sur le grand inrérêt des études biopsiques (93 biopsies dont 39 utiles au diagnostic : cutanées 7 fois, bronchiques 2 fois, ganglionnaires 11 fois, rectale 1 fois, musculaires 5 fois, artérielles 3 fois, hépatique 5 fois sur 14, splénique 1 fois, médullaires 3 fois).

Un fait est frappant dans cette rapide analyse : la diversité des résultats et l'engouement variable des auteurs. Sheon en particulier critique fortement les résultats de Petersdorf concernant la biopsie hépatique, et il semble logique en dehors des biopsies simples (ganglionnaires, cutanéo-muqueuses, musculaires) de ne porter l'indication de biopsies plus complexes (foie, rein, rate ...) que devant une orientation diagnostique. Les conclusions de Buy Regaudie, reprenant les biopsies à l'aveugle d'Aubertin, qui furent toutes négatives vont bien dans ce sens. Remarquons dans cette optique les résultats de Soto qui paraissent particulièrement satisfaisants.

g - La laparotomie : Sa valeur est diversement appréciée suivant les auteurs ceci sans doute à cause des différences d'indications. Si tous les auteurs sont d'accords sur certains points et en particulier sur la nécessité d'explorations antérieures complètes et une durée suffisante d'évolution (deux mois pour la plupart) tous ne sont pas d'accord sur la nécessité de l'intervention lorsqu'aucune cause n'est retrouvée et qu'aucun signe n'oriente vers l'abdomen. Tous soulignent la bénignité habituelle d'une telle exploration.

Le tableau N° XIX reproduit les résultats pour quelques auteurs. Beaucoup ne donnent que peu de renseignements sur les indications ce qui explique les vides. Notons les différences extrêmes entre les résultats de Sheon et d'Aubertin par exemple. (Effersoe restant un peu à part du fait de ses critères de sélection très différents). Sheon note en effet que dans 3 cas sur 4 la laparotomie n'a rien apporté et il précise les indications qui en découle : 6 mois de fièvre ou plus, présence de douleurs abdominales, de diarrhée ou de moelena, résultats radiographiques anormaux (urographie ou appareil digestif) et après exclusion des maladies du collagène et des maladies infectieuses.

Geraci en 1959 préconisait surtout la laparotomie dans les épisodes fébriles répétés, Keller insiste sur la rapidité des résultats donnés par la laparotomie face à la lenteur de certaines recherches, rapidité qui permet un traitement spécifique plus précoce dans 3/4 des cas. Ses critères sont un peu différents de ceux de Sheon et comparables à ceux de Howard, il préconise la laparotomie si la fièvre existe depuis 2 mois, si l'attention est attirée sur l'abdomen (rate, gros foie, masse palpable, ascite, radiographies anormales) mais aussi si il existe un épanchement pleural sans diagnostic et surtout si les phosphatases alcalines sont élevées. Sur 14 laparotomies avec hépatomégalie 12 sont positives, et sur 8 avec phosphatases alcalines élevées , 7 sont positives. Baker conseille aussi la laparotomie si l'état du malade devient inquiétant et rejoint ainsi Keller sur la rapidité du diagnostic.

Quant a Barr, à propos de 14 laparotomies (toutes positives sans préciser le nombre de laparotomies effectuées) il insiste sur

TABLEAU N° XIX : LAPAROTOMIE DANS LES FIEVRES INEXPLIQUEES SUIVANT LES AUTEURS ET PRINCIPAUX RESULTATS.

AUTEURS	Année de parution	Nombre de cas de fièvres	Nombre de laparotomies	Nombre de laparotomies dirigées	Nombre de laparotomies positives	Nombre de laparotomies négatives	Laparotomies incertaines	Nombre de cancers	Nombre de causes infectieuses	Autres étiologies	% de laparotomies positives	% de diagnostic par laparotomies sur l'ensemble des malades
PETERSDORF	1961											15%
GERACI	1959		70	40	56	14	14	21	15	6	80%	
SHEON	1963	60	30	8	8* + 3	22	0	-	-	-	27%	13,3%
KELLER	1965	-	46	-	38	8	0	19	14	5	82%	
EFFERSOE	1968	494	-	-	8 + 2*	-	-	6	4			2%
BAKER	1969	-	28	11	16	12	0	3	6	7	57%	
BEN-SHOSHAN	1971	-	23	-	16	7	0	6	5	5	69%	
BARR	1972	-	-	-	14	-	-	6	4	4		
HOWARD	1972	-	-	-	11	-	-	5	3	3		30%
AUBERTIN (Thèse de Buy Regaudie)	1972	303	10 + 1*	9	10 + 1*	0	0	5	5	0	100%	4%
BASTIN (Thèse de Rault)	1973	225	32/16		31/15	1	0	11	3	1		
LAFAIX (Thèse de Lamotte)	1974	50	3 + 1*	3	3 + 1*	0		1	2		100%	6%

indique les thoracotomies

NB : 16 des 32 Laparotomies de BASTIN avaient un diagnostic topographique préopératoires.

la nécessité de prélèvements systématiques après une exploration de l'ensemble de la cavité :

- Biopsies de foie.
- Biopsie de rate à l'aiguille, avec étude cytologique.
- Biopsies de ganglions (ou aspiration) avec cultures.
- Biopsies du tissu graisseux du mésentère et de l'épiploon emportant des vaisseaux.
- Appendicectomie (si appendice présent) en enlevant le plus possible de méso-appendice.
- Biopsie de graisse rétropéritonéale et de ganglions rétropéritonéaux.
- Ponction de l'intestin grêle et prélèvement pour la bactériologie.
- Biopsie de muscle.

Enfin les 2 études récentes de Buy Regaudie et de Rault insistent sur la nécessité d'être orienté avant d'entreprendre la laparotomie. Toutes les laparotomies d' Aubertin sont orientées, toutes sont positives.

Au total et malgré certaines divergences il apparaît que c'est après de multiples explorations et une longue évolution que la laparotomie sera décidée (en l'absence de signes cliniques, radiologiques ou biologiques orientant vers une affection abdominale qui la justifierait). Certains même se refusent à la laparotomie compte tenu du fait que 20 % des fièvres réellement inexpliquées (après exploration) guérissent sans traitement. Ils s'exposent peut-être à des insuffisance diagnostiques qui peuvent sans doute être polliées par la surveillance de l'évolution. A l'inverse la laparotomie semble une méthode de choix particulièrement rapide lorsque des arguments font fortement pencher vers un phénomène intra abdominal non rapidement éclairci par les méthodes classiques, elle peut permettre dans certains cas un traitement spécifique précoce.

Fréquence des différentes affections diagnostiquées par laparotomie :

Une partie de la littérature réunie dans le tableau N° XIX montre que sur 213 laparotomies positives, 83 permettent le diagnostic de cancer ou d'hémopathie (39%) et 61 le diagnostic d'une cause infectieuse ou inflammatoire (28,5%). Le tableau N° XX indique pour quatre auteurs la répartition entre cancers et hémopathies.

Fréquence des différents cancers : Sur 23 cas de cancers diagnostiqués chirurgicalement (21 lalarotomies, 2 thoracotomies) nous relevons dans l'ordre :

- Colon 6 cas 25 %
- Vésicule 3 cas 12 %

- Foie
- ovaire
- rein
- poumon

→ 2 cas chacun

- cholédoque
- pancréas
- Mélanome
- estomac
- iléon
- Pelvien

→ 1 cas chacun

Ces données confirment ce que nous écrivions sur l'intérêt du lavement baryté de l'urographie intra veineuse et des scintigraphies; elles infirment par contre ce que nous écrivions sur les explorations des voies biliaires pratiquées en l'absence de symptomatologie évocatrice d'affection biliaire. Ces explorations doivent donc faire partie du bilan systématique des fièvres inexpliquées. Ces résultats doivent être nuancés car la laparotomie n'apporte dans nombre de cas qu'un diagnostic de certitude alors que le diagnostic de localisation a déjà été

TABLEAU N° XX : LAPAROTOMIE ET AFFECTIONS MALIGNES DANS LES FIEVRES INEXPLIQUEES.

AUTEURS	Nombre de laparotomies positives	Nombre de cancers	Nombre d'affections lymphatiques
KELLER	38	10	9
BAKER	16	1	2
Meir Ben SHOSHAN	16	2	3
BARR	14	4	2

porté par la clinique et/ou la radiologie. Ainsi Keller parmi ses laparotomisés (46 cas) avait 7 malades qui présentaient une cholecystographie anormale.

Parmi les causes infectieuses ou inflammatoires il faut surtout noter sur 34 cas décelées à la laparotomie :

Tuberculoses	10 cas	- 6 abdominales disséminées - 2 Hépatiques - 1 ganglionnaire - 1 Miliaire
Cholecystites	5 cas	
Salpingites	3 cas	
Abcès	11 cas	- Hépatique 3 - Phlegmon périnéphrétique 2 - appendicite 2 - Autres 4
Autres	5 cas	

Enfin il convient semble-t-il de ne pas négliger l'apport de la laparotomie dans les maladies de système comme le prouve le tableau N° XXI. Sur 98 laparotomies positives, 17 maladies de système sont diagnostiquées soit à peu près 17 %.

Les conclusions sur cette présentation des résultats de la laparotomie sont illustrées dans le tableau XXII.

h - Les tets thérapeutiques : Nous n'avons jamais repoussé le test thérapeutique quand il nous paraissait dans des cas graves être la meilleure chance du malade (cas n° 11). L'action des médications en

TABLEAU N° XXI : LAPAROTOMIE ET MALADIES DE SYSTEME DANS LES FIEVRES INEXPLIQUEES.

AUTEURS	Nombre de laparotomies	Nombre de collagénoses ou assimilées
Meir Ben SHOSHAN	16	3 : 2 granulomatoses, 1 Périartérite noueuse
BARR	14	4
BAKER	16	7 : 2 Périartérite noueuse, 1 Hépatite active, 2 Sarcoïdose, 1 Maladie de CROHN
KELLER	38	3 : 1 Sarcoïdose, 1 Hépatite active, 1 périartérite noueuse
AUBERTIN	10	0
LAFAIX	4	0
SOTO	98	17

TABLEAU N° XXII : SYNTHESE DES RESULTATS DE LA LAPAROTOMIE DANS LES FIEVRES INEXPLIQUEES.

Total des laparotomies	207 cas
Pourcentages de laparotomies positives	70 %
Pourcentage d'affections malignes découvertes à la laparotomie (sur 176 laparotomies +)	40 %
Pourcentage d'affections inflammatoires ou infectieuses découvertes à la laparotomie (sur 176 laparotomies +)	32 %
Pourcentage de maladies du collagène découvertes à la laparotomie (sur 38 cas)	17 %

dehors même de tests thérapeutiques, reste de toute façon un élément précieux ; il faut la découvrir or l'interrogatoire quand des prescriptions ont été données antérieurement à l'hospitalisation (cas le plus fréquent). Parfois l'absence d'efficacité d'un traitement spécifique invitera à remettre en cause un diagnostic qui paraissait pourtant très probable (cas n° 1 : Kala Azar).

Nous avons surtout utilisé, comme test, les antituberculeux par voie intra veineuse et les corticoïdes. Ces dernières le plus souvent en désespoir de cause devant des affections présumées du collagène qui nécessitaient une thérapeutique urgente étant donné la gravité de leur tableau.

Petersdorf avec une certaine prudence propose différents tests diagnostiques : l'aspirine (dans les affections rhumatismales), la chloroquine, l'émetine, la pénécilline, l'isoniazide et même la cortisone, l'héparine et les moutardes azotées ceci bien sûr quand les autres méthodes diagnostiques sont épuisées. Pour Deal il faut continuer les investigations tant que la vie du malade n'est pas en danger et n'envisager les tests thérapeutiques que si une étude complète reste infructueuse après plusieurs mois de surveillance et des examens répétés. Pour Aubertin 29 fois sur 303 la réponse au traitement est un argument essentiel et on relève qu'il s'agit 9 fois de maladies infectieuses (3 tuberculoses et 4 endocardites) 6 fois des collagènoses (dont 3 maladies de Horton).

Les tests thérapeutiques peuvent donc être un argument important pour le diagnostic, ils sont aussi d'un maniement difficile pour qui n'en a pas une grande habitude et au risque par des tests insuffisants d'entraver la démarche diagnostique plutôt que de l'éclaircir. Notre observation N° 14 (lupus)en est un exemple. A l'inverse il nous apparaît illogique d'attendre devant un état qui se déteriore sans qu'une étiologie se dessine alors que les explorations sont génées par l'état même du malade.

C - CONCLUSIONS :

Après cette revue des différentes explorations il est difficile de décrire une démarche simple pour l'étude des fièvres prolongées. Le plus souvent pourtant ces fièvres ne sont pas tout à fait isolées et différents éléments cliniques, puis, au fil des jours : cytologiques, bactériologiques, sérologiques, chimiques, et enfin radiologiques et évolutifs viennent guider les démarches du clinicien.

Ainsi parfois très vite certains arguments viendront plaider pour une laparotomie rapide qui seule paraît pouvoir fournir une certitude diagnostique alors qu'ailleurs cet examen ne sera décidé que tardivement, la main forcée à peine orientée par quelques signes alors que pas à pas les étiologies envisagées ont été repoussées. Et si la fièvre est vraiment isolée il faut savoir si l'état du malade le permet, plutôt que de se lancer dans des explorations aggressives, être patient en sachant que nombre de malades verront leur fièvre disparaître parfois définitivement, parfois transitoirement jusqu'à une procheine poussée, plus riche en symptômes. Le schéma conducteur pour l'exploration de tels malades découle des résultats que nous avons essayé de détailler plus haut en essayant de ne pas tomber dans certains abus. Insistons encore pour que chaque fois le médecin essaye de se rattacher à des éléments cliniques et anamestiques afin de guider sa démarche vers la solution, sans se limiter à des examens parfois dangereux. L'interprétation de ces derniers doit être rigoureuse et très attentive.

QUATRIEME PARTIE

C O N C L U S I O N S

Les 50 fièvres prolongées au-delà de 3 semaines, étudiées dans ce travail, représentent environ 1,5 % des malades hospitalisés dans un service de médecine générale. (Hôpital de Villeneuve Saint-Georges service du Pr Ag. LAFAIX). La moitié de ces malades voient l'étiologie de leur fièvre découverte avant le 8ème jour de l'hospitalisation. Les causes du retard au diagnostic avant l'admission sont multiples et il faut bien se résoudre à parler de fièvres prolongées illégitimes devant certaines affections qui revètent leurs aspect typique.

Parmi les étiologies, les causes infectieuses dominent très largement ; la tuberculose garde une place de choix dans notre pays ; le contraste est grand entre les formes pulmonaires habituelles de découverte facile et les autres localisations de la maladie tuberculeuse dont tous les auteurs soulignent les difficultés diagnostiques. Au même rang que la tuberculose se situent les infections urinaires et les endocardites. Celles-ci représentent dans leur forme habituelle le type même de la fièvre prolongée éclaircie facilement. Parmi les causes infectieuses moins fréquentes signalons les fièvres d'origine dentaire qui constituent 6 % de l'ensemble des observations. Rappelons qu'elles peuvent s'accompagner des réactions d'hypersensibilité apparentées au syndrome de WISSLER FANCONI.

Les maladies de système représentent, dans notre série, le deuxième groupe étiologique ; l'atypie des formes rencontrées nous a souvent déroutée ; les critères classiques ne furent pas toujours obtenus, force fut alors de s'en tenir à des probabilités.

Les cancers purement fébriles sont classiquement dominés par le cancer du rein, mais certains travaux, comme le nôtre, n'en

rapportent pas. Il reste cependant, dans la plupart des publications, le plus fréquent. Notons qu'en fait presque toutes les localisations néoplasiques peuvent être responsables de fièvres isolées, et en premier lieu les localisations coliques, bronchiques, hépatiques et pancréatiques.

Certaines causes classiques de fièvres prolongées ne sont pas représentées dans notre série ; au premier rang desquelles les hémoréticulopathies qui représentent, dans la plupart des statistiques 5 à 10 % des étiologies.

La voie qui conduit au diagnostic est presque toujours indiquée par la clinique qui, parfois, étaye seule le diagnostic ; on ne saurait donc trop souligner l'importance extrême d'un interrogatoire bien conduit et d'un examen clinique attentif.

Quant aux examens complémentaires, aucun n'est supérieur aux autres en soi. Certains peuvent paraître décevants, car toujours pratiqués et rarement positifs; tels sont les prélèvements bactériologiques ; c'est pourtant de leur omission que naissent les plus belles fièvres illégitimes ; ils doivent donc garder la première place. Certaines explorations radiologiques doivent être, pour tous les auteurs, systématiques si aucune étiologie n'est rapidement découverte (rein-colon-vésicule) mais l'accord n'est pas complet sur les indications de la lymphographie. Les autres explorations radiologiques sont orientées par le contexte et aujourd'hui éventuellement complétées par des scintigraphies isotopiques. L'intérêt des biopsies est grand car elles peuvent apporter une certitude ; c'est également le cas de la laparotomie toujours orientée et plus tardive mis à part les cas où l'état du malade impose la rapidité. C'est le même impératif qui parfois conduit aux tests thérapeutiques.

Souvent le temps n'est pas un obstacle et la patience est récompensée, ici par la découverte de l'étiologie, là par une guérison spontanée qu'on n'espérait plus. Certains cas demeurent obscurs même après autopsie mais les progrès actuels parviendront peut-être à diminuer le nombre des fièvres inexpliquées.

CINQUIEME PARTIE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALT H.L., BARKER H. -

Fever of unhnorom origin.
J. Amer. Mes. Assm., 1930, 94, 1457.

2 - ARRIAGA L., PARRA A., Y ARULL J. -

Fievre en estudio. Revision de 65 cases.
Rev. invest. clin., 1972, 24, 7.

3 - ARVAY N., PICARD J.D. -

La lymphographie en hématologie.
Rev. Prat. , 1962, 12, 1975.

4 - ATKINS E., BODEL P. -

Fever - Physiology in medecine.
1972, 286, 27.

5 - ATKINS E., WOOD -

Studies ou pathogenesis of fever.
J. Ex. Per. Med., 1955, 102, 499.

6 - AUBERTIN E. -

Fièvres au long cours manifestation d'un processus malin latent.
Gaz. Hop. 1963 N° Spécial 761.

7 - AUBERTIN J., LENG B., FOURNIER M. -

Attitude pratique devant une fièvre prolongée.
G.M. de France, 1973., 80, 6713.

8 - AUQUIER L., DEBRAY J., PAOLAGGI J.B., KRULIK M., HENRARD J.C. -

Fièvres prolongées révélatrices d'un rhumatisme inflammatoire de l'adulte.
Ann. Med. int. Paris, 1971, 122, 597.

9 - BAKER R.R., TUMULTY P.A., SHELLER W.M. -

The value of exploratory laparotomy in Fever of undetermined etiology.
Johns Hopkins Med. J., 1969, 125, 159.

10 - BARR J., MAGNUSSON P.H., WALLENSTEIN S. -

Laparotomy in cases of unexplained fever.
ACTA. PATHOL. MICROBIOL. SCAND., 1970, A 78, 495.

11 - BEN-SHOSHAN M., GIUS J.A., SMITH I.M. -

Exploratory laparotomy for fever of unknown origin.
Surgery, Gynecology and obstetrics, 1971, 132, 994.

12 - BERTOYE A. -

Comment établir le diagnostic d'une fièvre prolongée d'origine infectieuse.
J. Med. Lyon, 1965, 46, 967.

13 - BERTOYE A., BERTRAND J.L., WOEHRLE R., MASSOL R. -

Diagnostic étiologique des fièvres prolongées.
G. M. de France, 1971, 78, 3553.

14 - BOGS D.R., FREI E. -

Clinical studies of fever and infection in cancer.
Cancer, 1959, 13, 1240.

15 - BOTTISER L.C. -

Fever of unknowrn origine. The final diagnosis in patients admitted as cases of fever of unknorrn origin.
Acta. Med. Scand., 1957, 156, 469.

16 - BUY REGAUDIE E. -

Les fièvres prolongées.
Thèse Bordeaux 1972.

17 - COROLI J., PLATTEBORSE R. -

Septicémies porto cave. Cirrhoses du foie et septicémie à colibacille.
Sem. Hop. Paris, 1958, 34, 472.

18 - COULBOIS J. , BERGUE A., SAMTT K., LEVY R., DORRA M. -

Une fièvre prolongée cachectisante.
Le concours médical, 1973, 95, 6635.

19 - DEAL W.D. -

Fever of unknowrn origin.
Analysis of 34 patients.
Post. Med. 1971, 182.

20 - DOMART A., THIERREE R.A., MODAÏ J., CARBON C., ROBINEAU M. VEYSSIER P., SIBERTIN - BLANC J. -

Place de la lymphographie dans les états fébriles prolongés inexpliqués.
Ann. Med. interme., 1972, 123, 549.

21 - DUVAL J.R. -

Le syndrome de Wissler Fanconi.
Thèse Paris 1963.

22 - EFFERSOE P. -

Patients with continuous fever ot the departement of contagious dieases. Blægdams Hospital Copenhagen ; 1960 - 63.
Danish Med. Bull., 1968, 15, 231.

23 - EFFERSOE P. -

Fever of unknowm origin. A follow-up study of 34 patients discharged without diagnosis.
Danish - Med. Bull, 1968, 15, 240.

24 - FABRICANT M.S., CHANDOR S.B., FRIOU G.J. -

Still disease in adults. A cause of prolonged undiagnosed fever.
JAMA, 1973, 225, 273.

25 - FRANSEN H. and BÖTTIGER L.E. -

Fever of more than two weeks' duration.
Acta Med. Scand., 1966, 179, 147.

26 - FRAYHA R., UWAYDAH M. -

Fever of unknowr origin. A study of fortynine cases.
Leb. Med. J., 1973, 26, 49.

27 - GAUDIN H. -

L'hémogramme et ses variations en pathologie infectieuse. (Etude descriptive et physiopathologique).
Thèse Paris 1970.

28 - GERACI J.E., WEE D. L.E., NICHOLS D.R. -

Fever of abscure origin ; the value of abdominal exploration in diagnosis. Report of 70 cases.
J. Amer. Assn., 1959, 169, 1306.

29 - GERVAIS P., EFTHYMIOU M.L. -

A propos des fièvres toxiques.
G.M. de France, 1971, 78, 3569.

30 - GOLDSTEIN E., HOEPRICH P.D. -

Lymphangiography in diagnosis of fever of unknoworm origin.
West. J. Med., 1973, 119, 59.

31 - HAMMAN L., WAINWRIGHT C. -

Diagnosis of obscure fever.
Bull. Johns. Hopkins Hosp., 1936, 58, 109.

32 - HARRISSON T.R. -

Principes de médecine interne.
Flammarion Medecine -Sciences.

33 - HOWARD P.H., HARDIN W.J.

The role of Surgery in Fever of Unknron origin.
Surgical clinics of North America, 1971, 52, 397.

34 - JACOBY G.A. , SWARTZ M.N. -

Fever of Undetermined Origin. The new England journal of
Medecine, 1973, 27, 1407.

35 - KEEFER C.S. -

The diagnosis of the causes of obscure fever.
Texas State J. Med., 1939, 35, 203.

36 - KELLER J.W., WILLIAMS R.D. -

Laparotomy for Unexplained Fever.
Arch. Surg., 1965, 90, 494.

37 - KINTER A.R., ROWNTREE L.G. -

Long continued low-grade idiopathic fever.
Analysis of 100 cases. J. Amer. Med. Ann., 1934, 102, 889.

38 - LABRAM C. -

Les fièvres d'origine thérapeutique.
Conc. Med., 1967, 89, 47.

39 - LENG - LEVY J., DAVID-CHAUSSE J. -

Le diagnostic d'un état fébrile prolongé.
J. Med. Bordeaux, 1963, 140, 109.

40 - MOREAU R. -

Le médecin généraliste en face d'une fièvre prolongée mystérieuse.
Vie Med., 1964, 45, 179.

41 - MURATORE R. -

Fièvres cryptogénétiques hémopathiques.
Vie Med., 1964, 45, 201.

42 - PASSA PH., MARGENT P. -

Indications intérêt et limites de la lymphographie dans le diagnostic des fièvres prolongées.
Les livrets du médecin 1971, 111, 91.

43 - PETERSDORF I.L., BENNET J. -

Factitious Fever.
Ann. int. Med., 1957, 46, 1039.

44 - PETERSDORF R.G., BEESON P.B. -

Fever of inexplained origin ; report ou 100 cases.
Med., 1961, 40, 1.

45 - PETERSDORF R.G. -

Fever of unknowom origin .
Ann. Int. Med., 1969, 70, 864.

46 - PETTERSSON T. -

Fever of obscure origin. A follow up investigation of 88 cases.
Acta Med. Scan., 1962, 171, 575.

47 - RATNOFF D.D. , PATEK A.J. -

The natural history of laennec's cirrhoris of the liver.
Med., 1942, 21, 207.

48 - RAULT P. -

Les fièvres prolongées de diagnostic difficile. Etude analytique de 240 observations.
Thèse Paris Bichat, 1973.

49 - REVUE DU PRATICIEN -

Fièvres prolongées : I 1971, 28, 4155
II 1971, 29, 4309

50 - RIOUX J. A., ALBARET J.L., HOUIN R., DEDET J.P., LAMOTTE G. -

Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France.
Ann. Pars. Hum. Comp., 1968, 43, 421.

51 - ROBINEAU M., LE PARCO J.C., DAO C., MODAÏ J., DOMART A. -

Apport de la ponction biopsie hépatique au diagnostic des fièvres prolongées. I. La tuberculose. (A propos de 25 cas).
Rev. Médecine, 1972, 40, 2629.

52 - RYKNER -

Les cancers fébriles.
Conc. Med., 1967, 89, 7691.

53 - SHEON R.P., VAN OMMEN R.A. -

Fever of obscure origin. Diagnosis and treatmant based on a serie of sixty cases.
Ann. J. Med., 1963, 34, 486.

54 - SOTO S., VEGA E. -

Sindrome febril prolongado. Analysis de 100 casos.
Rev. Med. Chile, 1972, 100, 37.

55 - WESTLAKE R.J., RASTEGAR A. -

Hyperpyrexia from drug combinations.
JAMA, 1973, 225, 1250.

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur DREYFUS

Vu, le Doyen de la Faculté
SAINT - ANTOINE
M. le Professeur J. DEBRAY

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

P. MALLET